

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 75

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 21 Décembre 1933

PAR

André-Ernest-Robert JOURDAIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à AMIENS (Somme), le 25 Juillet 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ANDÉRODIAS, professeur.	<i>Président.</i>
		GUYOT, professeur.	} <i>Juges.</i>
		PÉRY, professeur.	
		FAUGÈRE, agrégé.	

IMPRIMERIE LAHURE
9, RUE DE FLEURUS, 9, PARIS

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 75

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 21 Décembre 1933

PAR

André-Ernest-Robert JOURDAIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à AMIENS (Somme), le 25 Juillet 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ANDÉRODIAS, professeur.	<i>Président.</i>
		GUYOT, professeur.....	} <i>Juges.</i>
		PÉRY, professeur.....	
		FAUGÈRE, agrégé.....	

IMPRIMERIE LAHURE

9, RUE DE FLEURUS, 9, PARIS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. . . . Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE
DENIGES, AUCHÉ, SELIER, BEILLE, CASSAET

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
— 5	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.	TEULIÈRES.
—	BÉGOUIN.	Clin. chirurg. infantile et orthopéd.	ROCHER.
Pathologie et thérapeut. générales	CARLES.	Clinique gynécologique.	GUYOT.
Clinique d'accouchements.	ANDÉRODIAS	Clin. méd. des malad. des enfants .	CRUCHET.
Anatom. pathol. et microsc. clin. .	SABRAZÉS.	Chimie biologique et médicale. . .	DELAUNAY.
Anatomie.	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmac. . .	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie. .	G. DUBREUIL	Méd. colon. et clin. des mal. exot. .	BONNIN.
Physiologie 5	PACHON.	Clin. des malad. cutanées et syph. .	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires .	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie . .	LANDE.	Clinique des malad. nerv. et ment. .	ABADIE.
Électrorad. et clin. d'électr. méd. .	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie .	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée .	LABAT.
Botanique et matière médicale. . .	GOLSE.	Hydrol. thérapeut. et climatologie .	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).
PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
—	DUFOUR.	—	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique.	RIVIÈRE.
Médecine générale	AUBERTIN.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
—	DAMADE.	Physique médicale.	N.
—	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie. . .	JOULIA.
—	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	N.
—	N.	Chimie gén. pharm. et toxicologie .	VITTE.
—	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture.	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Démonstr. et préparat. pharmac. .	N.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.			MM. CABANNES (en congé)
Orthopédie chez l'adulte, pour les accid. du trav., les mutil. de guer. et les infir.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle. . .			GOURDON.
— Clinique dentaire.			DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Pieusement, je dédie ce modeste ouvrage.

A LA MÉMOIRE

DU SOUS-LIEUTENANT ROBERT JACQUIER

du 17^e Bataillon de Chasseurs à pied,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

TUÉ A L'ENNEMI LE 21 AOUT 1914

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE LA MARINE

ET DES COLONIES

A MES MAÎTRES DE LA MARINE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAUGÈRE

*Chargé de Cours de Puériculture à la Faculté
de Médecine de Bordeaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur;
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

•

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ANDÉRODIAS

*Professeur de clinique d'accouchement
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Accoucheur des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique*

qui nous témoigna toujours la plus
grande bienveillance.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer
ici notre profonde gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE

INTRODUCTION

Il est peu de questions qui, au cours de ces dernières années, aient subi d'évolution plus complète, de bouleversement plus profond que celle de l'anémie pernicieuse ou maladie de Biermer.

Depuis l'époque lointaine où cet auteur en donna la première description magistrale (1869) jusqu'en 1927, date de la découverte par Whipple de l'opothérapie hépatique, cette affection passait à juste titre pour l'une des plus redoutables de la pathologie.

Notre ignorance absolue de sa pathogénie, l'inefficacité désespérante de tous les traitements utilisés contre elle, l'effrayante mortalité dont elle était la cause, autant de caractères qui, en se groupant, donnaient à la maladie de Biermer son terrible cachet de fatalité.

L'anémie pernicieuse gravidique dont quelques auteurs prétendaient, à tort, faire une entité morbide autonome, partageait avec la forme commune cette triste réputation, et c'était presque toujours en vain que l'on recourait, en l'occurrence, à l'accouchement prématuré provoqué.

La mémorable découverte de Whipple concernant l'action hématopoïétique indéniable du foie de veau a considérablement modifié nos conceptions sur l'anémie pernicieuse, dont il n'est

pas exagéré de dire qu'elle a littéralement révolutionné le pronostic.

Comme l'anémie pernicieuse commune — et c'est là un argument de plus en faveur de l'identité d'origine de ces deux anémies — la forme gravidique a bénéficié dans une large mesure de cette nouvelle méthode thérapeutique.

Or, depuis 1928, rien n'a été publié, en France, sur cette question, aussi avons-nous cru intéressant, à l'occasion de deux cas récemment observés à Bordeaux, de la mettre à jour des découvertes récentes, et, sur les conseils de M. le Professeur agrégé Faugère, en avons-nous fait l'objet de notre thèse.

Nous nous sommes proposé de faire une revue générale de la question, en l'étudiant surtout au triple point de vue : pathogénique, pronostique et thérapeutique, et en insistant particulièrement sur les modifications qu'ont pu subir ces trois chapitres du fait de l'avènement de la méthode de Whipple.

Nous avons dans ce but réuni quarante observations puisées dans la littérature médicale française et étrangère de ces dix dernières années, et nous nous sommes efforcé de tirer de leur étude les principes directeurs qui doivent guider tout médecin se trouvant en présence d'une malade atteinte de ce syndrome pernicieux.

Notre travail comprendra trois parties. Dans la première, nous passerons en revue l'histoire, l'étiologie, la pathogénie, la symptomatologie, l'hématologie et le pronostic de l'affection. Nous mentionnerons les conceptions pathogéniques nouvelles tendant à faire de l'anémie pernicieuse une maladie par carence. Nous étudierons longuement le pronostic tant maternel que fœtal, ainsi que les éléments de pronostic en cours de maladie. La seconde partie sera consacrée aux observations que, faute de place, nous nous sommes vu obligé de résumer quelque peu, ce dont nous nous excusons auprès de leurs auteurs. Enfin, dans une troisième partie, nous étudierons les divers traitements que l'on peut opposer à l'anémie pernicieuse gravidique; et nous nous attacherons surtout à résoudre dans la mesure de nos moyens le problème relatif aux indications de l'interruption artificielle de la grossesse.

Nous ne saurions terminer sans exprimer ici notre vive gratitude à M. le Professeur agrégé Faugère, qui nous inspira ce travail et voulut bien, au cours de son exécution, nous guider de ses conseils et nous prodiguer ses encouragements.

Nous remercierons également M. le Professeur Péry de nous avoir si aimablement ouvert son service et permis d'examiner la malade dont nous publions l'intéressante observation.

Nous renouvellerons enfin à M. le Professeur Andérodias, nos sentiments de respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

PREMIERE PARTIE

I

HISTORIQUE

La publication des premiers cas authentiques d'anémie pernicieuse gravidique semble dater de 1854, époque à laquelle Lebert, de Zurich, brossa le premier tableau clinique de la maladie, qu'il décrivit sous le nom de « cachexie puerpérale aiguë ». Quelques années plus tard, Samuel Wilkes publiait deux nouveaux cas, à terminaison fatale.

En 1868, Biermer, à propos précisément d'une femme enceinte, donne une description magistrale de l'affection connue depuis lors sous le nom d'anémie pernicieuse progressive ou de maladie de Biermer. Il ne considère toutefois le puerpérium que comme une cause prédisposante.

En 1869, Perroud, de Lyon, puis Valensani, Gusserow, en observent plusieurs cas, tous mortels.

En 1873, Ponfick émet sa théorie de la dégénérescence graisseuse du cœur.

En 1876, Quincke signale les déformations globulaires et la sidérose des organes. Il note, en outre, que la maladie n'est pas fatalement progressive et que dans certains cas, la guérison peut s'opérer.

En 1879, Quinquaud estime que les modifications sanguines sont dues à un parasite qui n'est autre que le fœtus. De cette époque datent les premiers examens microscopiques de la moelle osseuse (Eichorst, Conheim). On voit émettre alors les théories les plus variées : parasitaire, infectieuse, etc. On va même jusqu'à décrire un germe spécifique semblable au bacille du charbon.

En 1883, Hayem étudie l'anémie au point de vue hémato-logique, trouve la valeur globulaire augmentée, et décrit les hémato-blastes. Vers la même époque, Reyher, puis Runeberg, décri-vaient des anémies pernicieuses, survenant chez des femmes enceintes et de cause nettement parasitaire.

Il nous faut attendre jusqu'en 1895 pour rencontrer, avec l'importante thèse de Plicot, une étude complète de la question. Cet auteur élabore sa théorie de l'auto-intoxication gravidique, qui, jusqu'à ces dernières années, compta de nombreux par-tisans.

En 1903, Clivio accorde à la grossesse un rôle capital dans la genèse de l'anémie pernicieuse gravidique et, partant, préco-nise l'avortement thérapeutique. De nombreux auteurs, tant en France (Vaindrak, Robert, Magnes) qu'à l'étranger, (Ber-lino, Levi), se rangent à cette opinion.

Dans ces vingt dernières années, d'assez nombreux travaux ont été publiés. Citons les thèses de Jousselin, Deluen, Coll de Carrera, en France, les travaux de Huguenin et de Joussevitch à Genève, l'importante monographie de Petersen, de Copen-hague; et celle, non moins intéressante, d'Aubertin, en 1924.

Récemment, enfin, Vincent, Beaufile, Tricaud, s'attachaient à leur tour à la question du traitement de l'affection, citaient même les méthodes nouvelles (hépatothérapie, transfusions), mais, privés du recul nécessaire, ne pouvaient formuler, à leur sujet, de conclusions formelles et définitives.

II

ÉTIOLOGIE

FRÉQUENCE. — De toutes les complications de la grossesse, l'anémie pernicieuse est peut-être la plus rarement observée. Brindeau évalue sa fréquence à 0,50 % des cas compliqués. Ce chiffre n'a toutefois qu'une valeur relative, si l'on tient compte du caractère régional de l'affection. Celle-ci, en effet, est manifestement plus répandue en certains pays que dans d'autres, ce qui rend particulièrement difficile l'établissement d'un pourcentage exact de fréquence.

CAUSES PRÉDISPOSANTES. — Si nous ignorons encore la cause efficiente de l'anémie pernicieuse cryptogénétique, nous connaissons l'existence de certaines causes prédisposantes, qui préparent le terrain et favorisent l'éclosion de la maladie.

Dans le cas particulier de l'anémie pernicieuse gravidique, voyons rapidement quels sont les facteurs à incriminer.

Hérédité. — Il ne semble pas que l'on doive s'arrêter à la question de l'hérédité. Les cas sont extrêmement rares, en effet, où l'anémie pernicieuse gravidique ait frappé successivement la mère et la fille. On cite cependant le cas de Harry Burke (Thèse Bardy). D'autre part, dans la thèse de Baratch (Genève, 1914), on relève le cas d'une femme morte d'anémie gravidique, à laquelle une sœur avait déjà succombé auparavant. Ces cas rarissimes ne peuvent nous autoriser à admettre l'existence d'une prédisposition morbide locale de nature héréditaire, d'un véritable « sol hématique ».

Age. — Certains auteurs (Lazarus, Immermann, Quincke) font jouer à l'âge des malades un grand rôle prédisposant. Ils s'accordent, en général, pour estimer que la majorité d'entre elles sont d'âge moyen, c'est-à-dire variant entre vingt et qua-

rante ans. Il n'y a rien d'étonnant à cela, puisque c'est entre ces limites que se déroule la vie génitale de la femme et qu'elle a le plus de chances d'être fécondée. Comme le fait justement remarquer Jousselin, « avant vingt ans, beaucoup ne sont pas mariées; après quarante ans, quelques-unes sont veuves; d'autres ne sont plus aptes à procréer ». A notre avis, l'âge n'a aucune importance, la maladie pouvant se déclarer à n'importe quelle période de la vie génitale. En effet, l'examen de nos 40 observations nous montre l'âge des malades ainsi réparti :

Entre 20 et 25 ans.	10 cas;
Entre 25 et 30 ans.	13 cas;
Entre 30 et 35 ans.	9 cas;
Entre 35 et 40 ans.	8 cas;

Ce qui donne une proportion sensiblement égale pour tous les âges.

Antécédents pathologiques. — Seuls les antécédents chloro-anémiques, souvent mentionnés par les malades, jouent un rôle indubitable dans l'apparition de l'anémie. Coll de Carrera, note leur présence dans 30 % des cas, Tcherkoff dans 40 %, et nous-même, sur 40 observations, les avons rencontrés 11 fois, soit, approximativement, dans 25 % des cas. Si l'on tient compte du fait que bon nombre d'observations ne mentionnent pas l'absence de ces antécédents, on peut considérer le pourcentage réel comme nettement supérieur à ce chiffre.

La chloro-anémie est, comme on sait, une maladie de la jeune fille et de la femme adulte, caractérisée hématologiquement par une forte diminution de la valeur globulaire jointe à une faible déglobulisation, cliniquement par un teint pâle, une asthénie marquée, et surtout des troubles de la menstruation : puberté tardive, règles irrégulières, peu abondantes, douloureuses. Or, parmi les malades dont nous avons recueilli l'observation et qui présentèrent le syndrome d'anémie pernicieuse gravidique, plusieurs accusent, dans leurs antécédents, de tels troubles cataméniaux. Telle, par exemple, cette malade de Brault (obs. XXVI) qui présentait parfois des périodes d'aménorrhée de quatre mois, ou celle de Deschamps et Froyez (obs. XIV), réglée à 17 ans et toujours très irrégulièrement; telle encore cette jeune femme observée par Bensis et Gouttas

(obs. VI) réglée à 19 ans, et qui présentait de longues périodes d'aménorrhée alternant avec des ménorragies, comme il n'est pas rare d'en rencontrer dans la chlorose.

La présence, dans les antécédents, de poussées antérieures d'anémie pernicieuse survenues en dehors ou au cours d'une grossesse, représente évidemment une importante cause favorisante. Cette éventualité est d'ailleurs assez rare, car, dans la grande majorité des cas, l'anémie pernicieuse gravidique ne récidive pas.

La syphilis joue-t-elle un rôle dans l'apparition de l'anémie ? Beaucoup d'auteurs seraient enclins à répondre par l'affirmative, ayant souvent observé chez leurs malades des stigmates spécifiques. Pour eux, la seule présence d'une réaction de Wassermann positive suffirait pour incriminer la syphilis. Cela nous semble excessif. En effet, on sait aujourd'hui qu'il n'est pas rare, au cours des anémies graves, de rencontrer des B.-W. positifs en dehors de toute spécificité (Touraine, Salloz). D'autre part, chez les femmes présentant une réaction de Wassermann positive, l'administration du traitement arsénobenzolé n'a jamais produit sur l'anémie, la moindre amélioration. Or, chacun sait que l'une des caractéristiques des affections syphilitiques ou parasymphilitiques est précisément de guérir rapidement sous l'effet du traitement spécifique. De plus, la syphilis peut coexister avec d'autres maladies sans jouer le moindre rôle étiologique dans leur apparition.

Multiparité. — Si l'on en croit les premiers auteurs qui s'intéressèrent à la question (Gusserow, Quinquand, Dujardin-Baumetz, Hayem), les grossesses nombreuses et rapprochées favoriseraient grandement l'apparition de l'anémie pernicieuse gravidique. Sur 5 malades de Gusserow, il n'y a qu'une primipare, et parmi les autres, l'une avait eu 7 grossesses en 7 ans, l'autre 7 en 60 ans, une autre en était à sa dixième grossesse en 10 ans, la dernière, enfin, à sa sixième en 9 ans. Sans doute, une telle statistique ne pouvait manquer de faire aussitôt incriminer la multiparité. Les travaux ultérieurs lui enlevèrent rapidement toute valeur. Sur 87 cas, en effet, Tcherkoff trouve 18 % de primipares et 30 % de secundipares. Coll de Carrera, sur 90 cas, constate que ce ne sont pas les grandes multipares qui sont le plus touchées, mais

plutôt les femmes ayant eu 2, 3, 4 grossesses. Nous-même, enfin, avons pu constater combien le rôle de la multiparité avait été surfait, puisque, sur 40 cas, nous avons trouvé :

I pares.	16
II pares.	8
III pares.	12
IV pares.	1
V pares.	2
XII pares.	1

soit une proportion de 40 % de primipares et de 90 % de femmes n'ayant pas eu plus de 3 grossesses.

Nous sommes ainsi amené à conclure, partageant en cela l'avis de plusieurs auteurs, notamment de Brault, Coll de Carrera, Delnen, etc..., mais à l'encontre de l'opinion classique, que la multiparité n'a pas la moindre influence sur l'apparition du syndrome anémique.

Misère physiologique. — Il est, à notre avis, une cause prédisposante de première importance, c'est la misère physiologique. Ce terme désigne un ensemble de conditions débilitantes, telles que : manque d'hygiène, fatigue, surmenage, soucis, mauvaise alimentation, etc., tous facteurs susceptibles d'amoindrir encore la résistance physique d'une femme déjà affaiblie par sa grossesse, et qui sont malheureusement le lot de bien des malades de la classe ouvrière. C'est, en effet, presque uniquement dans ce milieu que se rencontrent les femmes atteintes d'anémie pernicieuse gravidique. « Parmi les observations que nous avons lues, écrit Deluen, aucune des malades n'appartenait à la classe aisée. Il s'agit, en effet, de couturières, ménagères, ouvrières d'usines. Quant à celles qui ne font que vaquer aux soins de leur intérieur, nous savons malheureusement ce que sont trop souvent ces ménages, logés misérablement dans d'ignobles taudis, où l'alcoolisme de l'homme vient accroître la misère. Pour toutes, c'est le manque d'hygiène et parfois de l'hygiène la plus élémentaire : les fatigues, le manque de nourriture, les soucis, la misère morale, qui accompagnent la misère physique... Et cela au moment où ces malheureuses remplissent leur devoir de mère, où elles ont droit aux soins et au repos ». L'examen de nos observations nous amène à

faire une constatation analogue. Elles concernent également, pour la grande majorité, des femmes de condition modeste : domestiques, filles de ferme, ouvrières d'usine, coolies, etc., qui toutes se trouvèrent exposées aux conditions débilantes dont nous venons de parler. Aussi sommes-nous persuadé que la misère. — physique ou morale — agit considérablement en affaiblissant la femme, en créant un lieu de moindre résistance vis-à-vis de la maladie.

Influences locales. — C'est un fait curieux, et à vrai dire, assez troublant, que cette prédilection marquée de l'anémie pernicieuse gravidique pour certains pays (Suisse allemande, Italie, Indes), et, à l'intérieur de ces pays, pour une région, voire même pour une ville.

Dès les premiers travaux parus sur la question, ce fait n'avait pas manqué d'attirer l'attention des auteurs. Déjà, en 1870, Lazarus avait relevé la fréquence de l'affection à Zurich, et, quelques années plus tard, Quincke écrivait : « Il est pourtant étonnant que je n'ai vu à Lausanne que 2 cas en 4 ans (et encore je ne suis pas certain du diagnostic), tandis qu'ici, à Berne ou à Zurich, en 2 ans, voilà 10 cas que j'observe. » Plus tard, Tcherkoff, étudiant 93 cas, les trouve ainsi répartis :

Dans toute la France.	27;
A Zurich seulement.	23;
En Italie, dans le district de Parme.	40;
En Allemagne?	3;

Ainsi, dans un même laps de temps, on avait observé dans la seule ville de Zurich presque autant de cas que dans la France entière ! Si nous étudions maintenant la répartition géographique de l'affection en France, nous nous trouvons en présence de faits du même ordre. Il semble, en effet, que la Bretagne soit plus fréquemment atteinte que d'autres régions. De 1906 à 1911, Deluen en observe 5 cas à Rennes. A Rennes également, en l'espace de 2 ans (1926-1928), Brault en rencontre 7 cas authentiques, tandis que, dans une région voisine, Langevin (du Mans) en observe également coup sur coup 2 cas. D'autres régions, par contre, la région bordelaise par exemple, semblent particulièrement épargnées ⁽¹⁾.

(1) A Bordeaux et dans les environs, en plus de trente ans de pratique, le Professeur Andérodias n'a jamais observé un seul cas d'anémie pernicieuse gravidique.

Comment expliquer ces différences d'un pays à l'autre ? D'autres pensent que les statistiques anciennes sont faussées du fait qu'elles ont été établies à une époque où l'on ne savait pas bien diagnostiquer la maladie (Agasse-Lafont, Coll de Carrera). Nous leur répondrons que les faits que nous venons d'avancer sont récents, puisqu'ils ne datent guère que de 4 ou 5 ans, et que, en outre, avec les facilités de laboratoire dont nous disposons à l'heure actuelle, tout médecin doit être capable de diagnostiquer facilement la maladie.

Plus plausible nous semble l'explication de Deluen. Cet auteur estime que ces lieux d'élection de la maladie sont dus à ce que, dans certaines régions, les femmes sont exposées plus facilement qu'ailleurs à l'influence d'une hygiène défectueuse ou à des fatigues de toute sorte. Il explique l'atteinte particulière de la région de Zurich par le développement intense de l'industrie, d'où surpopulation ouvrière et mauvaises conditions hygiéniques, et celle de l'Italie par la misère des paysans, qui, en certaines régions particulièrement déshéritées, les contraint à émigrer. Cela revient en somme à rattacher l'influence des régions à celle de la misère physiologique. Cette explication cadrerait assez bien avec nos vues actuelles sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse, que l'on tend de plus en plus à considérer comme une maladie par carence.

PATHOGÉNIE

Avant d'aborder le problème de la pathogénie de l'anémie pernicieuse gravidique, nous devons nous demander si cette affection présente une pathogénie spéciale dépendant uniquement de l'état de gestation, ou si, au contraire, on peut lui appliquer les théories évoquées pour expliquer l'anémie pernicieuse de toute autre origine.

Disons dès maintenant que, sans nier le rôle vicariant que peut jouer la grossesse dans l'apparition de l'anémie, nous nous refusons à faire de l'anémie pernicieuse gravidique une maladie autonome. Pour nous, le *primum movens* de l'affection n'est pas dans la présence foétale, mais probablement lié à un trouble quelconque — gastrique peut-être — identique à celui qui est à l'origine de l'anémie pernicieuse commune dite essentielle. En somme, nous pensons qu'il n'y a aucun rapport de cause à effet entre la grossesse et l'anémie et que si toutes deux coexistent, c'est là le fait d'une pure coïncidence.

Nous nous contenterons donc de passer en revue les diverses théories émises pour expliquer la pathogénie de l'anémie pernicieuse cryptogénétique. Elles sont fort nombreuses : théories de la dégénérescence graisseuse du cœur, des troubles gastro-intestinaux, des troubles d'origine rénale, de l'origine microbienne, de l'hypoplasie vasculaire, de l'anémato-poïèse, de l'hypocholestérinémie, de l'auto-intoxication, etc.

Le nombre de ces théories et leur diversité indiquent assez leur insuffisance.

Cependant, si, à l'heure actuelle, la question pathogénique de l'anémie pernicieuse n'est pas encore résolue de façon complète, le moment ne semble pas très éloigné où l'on aura enfin la clef du problème. Les récents travaux de Whipple, puis de Strauss et Castle sur l'opothérapie hépatique et gastrique, ont fait faire à la pathogénie un pas considérable, en l'orientant, comme nous le verrons plus loin, dans une direction nouvelle.

Nous passerons rapidement sur les théories périmées, dont la plupart ne présentent plus guère; à l'heure actuelle, qu'un pur intérêt historique, pour nous attarder un peu plus aux notions toutes récentes, qui tendent à faire de l'anémie pernicieuse une maladie par carence.

1^o THÉORIE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE DU CŒUR

C'est à la stéatose du muscle cardiaque que PONFICK voulait rattacher la cause première de la maladie. Cette théorie n'a plus aujourd'hui aucune valeur. Il a été prouvé, en effet, que cette stéatose est loin d'être constante et qu'elle n'est pas primitive, mais secondaire à l'anémie.

2^o THÉORIE DES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

On sait que ces troubles sont fréquents dans l'anémie pernicieuse. Certains auteurs, QUINCKE, OSLER, GRAWITZ, SANDOZ, HUNTER, y voulurent voir le *primum movens* de l'affection. Pour eux, l'anémie était due à l'action d'un poison hémolytique provenant des microbes du tube digestif.

KNUD FABER, plus récemment, reprit cette théorie en rendant responsable l'achylie gastrique. Par suite de cette achylie, les sécrétions gastriques ne seraient plus aptes à remplir leur rôle désinfectant : le jejunum et l'iléon, normalement exempts de microbes, présenteraient dès lors une flore riche et variée.

Telle qu'elle se présente, cette théorie gastro-intestinale est sans grande valeur. Nous verrons plus loin qu'elle a été reprise récemment pour expliquer la carence en élément anti-pernicieux d'origine gastrique.

3^o THÉORIE DES TROUBLES D'ORIGINE RÉNALE.

EWING, et, après lui, LORTAT-JACOB ont trouvé à l'autopsie de leurs malades des lésions rénales accentuées et en ont conclu au rôle de la néphrite dans la production de l'anémie.

Cette néphrite agirait par hydrémie et par rétention des poisons hémolytiques consécutive à l'insuffisance de la perméabilité rénale.

Nous ne croyons pas devoir partager cette opinion, car les lésions rénales trouvées à l'autopsie sont inconstantes, dis-

crètes, récentes, et vraisemblablement l'effet de l'anémie plutôt que sa cause.

4^o THÉORIE MICROBIENNE OU INFECTIEUSE.

C'est là encore une théorie qui fut en vogue à une certaine époque, mais qui n'offre plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. Jamais, en effet, on n'a réussi à mettre en évidence aucun germe pathogène du vivant de la malade, et l'autopsie n'a jamais permis de constater la moindre lésion d'origine infectieuse.

5^o THÉORIE DE L'HYPOPLASIE VASCULAIRE.

Incriminée pour la première fois en 1846 par ROKITANSKY, l'hypoplasie vasculaire est un stigmate de dégénérescence qui jouerait, d'après certains auteurs, un rôle important dans la genèse de l'anémie pernicieuse (HAYEM, VIRCHOW).

Que cette hypoplasie soit fréquente chez les chloro-anémiques, cela ne peut être mis en doute, mais ce fait ne peut suffire à lui seul à expliquer l'apparition de l'anémie.

6^o THÉORIE DE L'ANHÉMATOPOIÈSE.

C'est la théorie longtemps soutenue par le professeur HAYEM et ses élèves pour expliquer l'anémie pernicieuse.

Pour eux, l'hématopoïèse est une fonction qui peut présenter à un moment donné un ralentissement ou un arrêt, absolument comme le myocarde peut se fatiguer ou le rein s'altérer.

HAYEM constate ce fait, en s'avouant incapable d'en donner une explication plausible. « En présence de l'imperfection de nos connaissances, écrit-il, sur les maladies des organes hématopoïétiques, nous devons nous en tenir à la simple constatation de ce fait qu'il existe une anémie due à l'épuisement du processus normal de sanguinification. Cet état est le plus souvent secondaire et, en quelque sorte, l'aboutissant des divers états anémiques reconnaissant, au début, d'autres causes. Mais, dans certains cas, ce processus se montre d'une manière précoce, pour constituer d'emblée une forme d'anémie protopathique qui prend assez rapidement des caractères graves, les éléments formateurs du sang ne se produisant plus qu'en quantité tout

à fait insuffisante. Il paraît donc exister une anémie distincte des diverses variétés de chlorose et d'anémie, et, pour indiquer le processus auquel elle se rattache, je propose de la distinguer sous le nom d'anémie par anhématopoïèse. »

7^o THÉORIE DE L'AUTO-INTOXICATION GRAVIDIQUE.

Cette théorie, par laquelle on a voulu expliquer tous les troubles survenant chez la femme enceinte (ptyalisme, vomissements, néphrite, troubles nerveux divers et troubles cutanés), a été invoquée aussi pour expliquer l'anémie pernicieuse gravidique.

Soutenue par PLICOT ⁽¹⁾ en 1894, c'est à elle que, faute de théorie meilleure, et, à vrai dire, sans enthousiasme, se rallièrent la majorité des auteurs. Voici comment s'expliquerait l'anémie :

On sait qu'à l'état normal, l'organisme est un réceptacle et un laboratoire de poisons. Ceux-ci sont d'origine endogène ou exogène. Mais l'organisme ne succombe pas à l'intoxication, car il est pourvu de moyens de défense puissants : le foie, dont la fonction antitoxique est très développée, et surtout les diverses glandes à sécrétion interne, capsules surrénales en particulier. Or, la grossesse vient troubler cette organisation antitoxique. De plus, elle semble ralentir les oxydations, d'où une augmentation des déchets, moins oxydés et, par suite, plus toxiques. Les poisons en circulation détruiraient les hématies, dont la fragilité serait très grande. Cette anémie augmente encore la quantité de substances toxiques du sang, d'abord par suite de l'oxydation moindre des déchets, tenant à la diminution de la capacité respiratoire, d'autre part, par suite de la présence dans le sang des produits de désintégration, des globules, qui, comme la potasse, la créatinine, la buvine, sont loin d'être inoffensifs. Dans un article sur les vomissements incoercibles de la grossesse, le Professeur ANDÉRODIAS ⁽²⁾ met en cause la villotoxémie. Pour lui, « c'est l'œuf lui-même qui causerait l'intoxication avec ses cellules syncytiales si actives, ses villosités jeunes, si abondantes dans les premiers mois ». Pour les partisans de la théorie de l'auto-intoxication gravidique, l'anémie pernicieuse de la femme enceinte serait due à une cause identique.

(1) Plicot, thèse, Paris, 1894-1895.

(2) Andérodias, *Journal Méd. franc.*, 25 janv. 1912.

Les cellules syncytiales sécrèteraient des produits toxiques, qui, au début, seraient neutralisés par la fonction antitoxique des glandes à sécrétion interne : les capsules surrénales notamment. Celles-ci seraient bientôt à leur tour victimes de l'intoxication villouse et succomberaient à la tâche en permettant ainsi aux poisons sanguins d'aller attaquer les organes déjà débilités par la grossesse : le sang et les organes hématopoïétiques.

Comme on le voit, cette ingénieuse théorie relève uniquement du domaine de l'hypothèse et ne repose sur aucun fait, sur aucune donnée matérielle probante.

Malgré ses défauts, ce fut d'elle qu'on se contenta jusqu'à ces dernières années. Il était en effet classique, il n'y a pas bien longtemps encore, d'attribuer à une hypothétique toxémie un grand nombre de complications de la grossesse dont la cause exacte nous échappait. Les découvertes biologiques récentes font douter de plus en plus de l'existence de cette fameuse toxine causale, qui ne serait peut-être qu'un mythe au même titre que celle que l'on croyait autrefois responsable du béri-béri et du scorbut.

Les merveilleux résultats que nous observons depuis quelques années avec l'hépatothérapie plaident manifestement contre la théorie de l'auto-intoxication gravidique et en faveur d'une origine carencée de la maladie. De plus, il est un fait d'une importance capitale qui va tout à fait à l'encontre du rôle primordial de l'œuf dans la production de l'anémie, c'est la possibilité de guérison avant l'accouchement, chose qu'il y a une dizaine d'années on considérait comme impossible et dont nous avons pu recueillir 10 cas, tous postérieurs à la découverte de WHIPPLE.

8° THÉORIE DE L'HYPOCHOLESTÉRINÉMIE.

Dans un important mémoire publié en 1924, COLL DE CARRERA ⁽¹⁾, de Montpellier, élabore sa théorie de l'hypocholestérinémie. Voici en quelques mots en quoi elle consiste :

On sait qu'il existe, au cours de la grossesse normale, une hémolyse physiologique destinée à fournir au fœtus le fer qui lui est nécessaire à son entier développement. Ce processus

(1) Coll. de Carrera, *Essai de pathogénie de l'anémie pernicieuse gravidique*, Thèse, Montpellier, 1924.

de déglobulisation serait dû à des ferments hémolytiques, produits au niveau du placenta. Il augmente progressivement d'intensité pendant les premiers mois de la gestation, atteint son acmé à la fin du cinquième mois et diminue ensuite jusqu'à l'accouchement. Or, c'est justement aux environs du cinquième mois que débute généralement l'anémie pernicieuse gravidique. Il est permis de supposer que cette anémie est due à la persistance de l'hématolyse physiologique. Il est logique également de penser qu'il doit apparaître dans les cas normaux un facteur antianémique qui met fin à cette hémolyse et que c'est précisément l'absence de ce facteur qui conditionne l'apparition de l'anémie. Quel est donc ce facteur antianémique ? COLL DE CARRERA pense que c'est la cholestérine qui manquerait dans le sang des femmes atteintes d'anémie pernicieuse gravidique, alors qu'il existe, on le sait, une hypercholestérinémie normale dans la deuxième moitié de la grossesse (CHAUFFARD et GRIGAUT). Or, la cholestérine est un bon antihémolytique et est produite par les capsules surrénales. D'où COLL DE CARRERA en déduit que l'hypocholestérinémie est sous la dépendance d'un fléchissement des surrénales. Cet auteur va plus loin : constatant que quelques symptômes de l'anémie pernicieuse gravidique (asthénie extrême, hypotension, pigmentation) font partie du tableau de l'insuffisance surrénale, il n'hésite pas à affirmer que l'anémie survient toujours chez des hyposurréna-liennes. De plus, il donne à son hypothèse la confirmation expérimentale.

Il prépare un extrait hémolytique placentaire, provoque chez le lapin une anémie grave par injection de cet extrait et enfin protège un autre lapin contre l'action hémolytique de l'extrait par injection préalable de cholestérine.

Comme on le voit, cette ingénieuse théorie ne manque pas de paraître à première vue fort séduisante. Malheureusement, si elle cadre bien avec certains cas cliniques, il en est d'autres, plus nombreux encore, qu'elle laisse inexplicés. Comment expliquer, par exemple, les débuts précoces, au cours des tout premiers mois de la grossesse, ainsi qu'il est fréquent de l'observer ?

COLL DE CARRERA écrit, d'autre part, parlant de sa théorie : « Elle rend compte tout d'abord du rôle que joue l'œuf dans la production de l'anémie pernicieuse gravidique. Elle permet de comprendre pourquoi cette maladie ne saurait guérir qu'après

expulsion préalable du produit de conception.» Or, depuis l'époque où furent écrites ces lignes, les guérisons manifestes avant l'accouchement ne sont plus rares, et nous-même avons pu en recueillir 10 cas.

Enfin, si COLL DE CARRERA a pu protéger une lapine contre l'anémie par injection préalable de cholestérine, il n'a jamais obtenu, que nous sachions, sur les femmes atteintes d'anémie pernicieuse gravidique, d'aussi brillants résultats.

Pour nous, un fait subsiste : l'anémie pernicieuse gravidique guérit actuellement dans plus de 60 % des cas par le traitement hépatique absolument comme l'anémie pernicieuse commune dite cryptogénétique, dont elle ne diffère d'ailleurs ni par l'hématologie, ni par les lésions anatomiques, ni par la symptomatologie. Aussi n'y a-t-il pas lieu, à notre avis, de la considérer comme une maladie autonome à pathogénie spéciale liée à la présence du fœtus dans l'organisme maternel.

Notions récentes concernant la pathogénie de l'anémie pernicieuse.

En 1925, un physiologiste américain, WHIPPLE (1), au cours d'une série de recherches sur les régimes favorables aux anémiques, remarqua l'action élective du foie sur les anémies, si graves fussent-elles. C'est cette découverte qui fut à l'origine de l'hépatothérapie, méthode nouvelle qui devait révolutionner complètement le pronostic, autrefois excessivement sévère, de l'anémie pernicieuse. Depuis 1925, en effet, on ne compte plus les cas de guérisons de malades qui, il y a encore une dizaine d'années, eussent été condamnés à une mort presque certaine.

De cette action brutale et spécifique du foie sur l'anémie pernicieuse, WHIPPLE déduisit que cet organe devait jouer à l'état normal un rôle important comme élaborateur d'un facteur antipernicieux. Il constata, en outre, le peu de valeur anti-anémique des extraits de foie humain provenant de sujets atteints d'anémie de diverses natures, ce qui corroborait sa première hypothèse.

En 1929, CASTLE (2), frappé de la constance de l'achylie gastrique chez les malades atteints d'anémie pernicieuse, recher-

(1) Whipple, *Amer. Journ. of physiol.*, 72, 1925.

(2) Castle et Tawsend, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1929, p. 764.

cha les rapports existant entre le syndrome anémique et la déficience gastrique. Il établit ainsi que le suc gastrique normal possède une action nette et indispensable sur l'hématopoïèse. Une nouvelle méthode opothérapique était née, encore plus puissante peut-être que l'hépatothérapie : l'opothérapie gastrique. Les premiers essais thérapeutiques de STURGIS et ISAACS vinrent donner, par la suite, une consécration éclatante à la découverte de CASTLE. Là encore, la thérapeutique, pour empirique qu'elle fût, allait offrir aux chercheurs un horizon pathogénique nouveau.

Actuellement donc, on tend à considérer l'anémie pernicieuse comme une maladie par carence.

Il y aurait toujours à la base de l'anémie une carence hépatique ou gastrique et probablement à la fois hépatique et gastrique. Certains auteurs se demandent si la substance active antianémique ne serait pas concentrée dans le foie, sa source étant dans la paroi gastrique. Mais ce n'est pas par lui-même que le suc gastrique se montre antianémique. CASTLE, en effet, a vu que si on donne à un Biermérien un mélange de suc gastrique de sujet normal et de viande de bœuf, l'anémie est très heureusement influencée. Pour lui, le principe antianémique serait formé de la conjonction de deux facteurs : l'un extrinsèque dans la viande, l'autre intrinsèque dans le suc. Ce dernier facteur ne serait pas uniquement protéinique. En effet, les travaux de STRAUSS et CASTLE ⁽¹⁾ en Angleterre, ceux de L. WILLS ⁽²⁾ aux Indes, ont montré que les levures autoclavées dépouillées de leurs protéines, et qui sont si efficaces dans le traitement de la pellagre et de la sprue, contiennent également ce principe anti-pernicieux. C'est ainsi que L. WILLS a réussi à guérir plusieurs malades atteintes d'anémie pernicieuse — notamment des femmes enceintes — au moyen d'un extrait de levure, la marmitte, produit particulièrement riche en vitamines B₁ et B₂, et dont l'action antianémique s'est montrée aussi efficace que celle de l'extrait de foie.

A l'heure actuelle, les recherches se poursuivent afin d'isoler le principe antianémique du foie et de l'estomac.

Dernièrement, MORRIS, SCHIFF, FOULGER, RICH et SCHER-

(1) Strauss et Castle, *New England J. Med.*, 1932, t. 207.

(2) Lucy Wills, *The Brit. Med. Journal*, 20 juin 1931.

MANN ⁽¹⁾, ont montré que le suc gastrique normal concentré à froid et réduit ainsi à un petit volume, est à un haut degré antibiémérien quand on l'injecte par la voie intramusculaire à de telles malades. Il y a donc indubitablement dans le suc gastrique une substance qui excite l'hématopoïèse. Elle agit soit en stimulant la moelle osseuse, soit en neutralisant les poisons endogènes. Elle est thermolabile, détruite en quelques minutes par l'ébullition. Produit de sécrétion normal de l'estomac, elle serait à l'anémie pernicieuse ce qu'est l'insuline au diabète.

Quant au principe hépatique, on n'est pas encore parvenu à l'isoler. Pour COHN et MINOT, il s'agirait d'une base azotée.

Ces auteurs ont, en effet, guéri des malades par des injections d'histidine et de tryptophane. Mais, tout récemment, ISAACS, STURGIS, GOLDHAMER et BETHELL ⁽²⁾, en préparant leur extrait hépatique pour injection intraveineuse par filtration de leur produit à travers le « permutit », constatèrent qu'il ne s'agissait pas d'une substance azotée du groupe des acides aminés (histidine, lysine, etc.), puisque ces corps sont absorbés par le réactif, non plus que d'une substance lipoidique, puisque l'extraction par l'acétone ne diminue en rien l'activité des extraits.

Bref, la question est loin d'être résolue.

Peut-être, en dernière analyse, doit-on expliquer la supériorité opothérapique du foie par sa richesse particulière en fer, cuivre, soufre et manganèse, ce qui reviendrait à rattacher l'hépatothérapie à la vieille chimiothérapie des anémies. Cela nous semble peu probable.

Quoi qu'il en soit, l'anémie pernicieuse semble bien être une maladie par carence hépatique et gastrique.

Il y a tout lieu de croire que l'anémie pernicieuse gravidique relève de la même pathogénie, l'achylie que l'on rencontre dans presque tous les cas dénotant une déficience manifeste de l'estomac susceptible de réduire ou de supprimer l'écabotation ou facteur antipernicieux dévolue à cet organe.

(1) Morris, Schiff, Foulger, Rich, Schermann, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1932, XCVIII, n° 13, p. 1080.

(2) Isaacs, Sturgis, Goldhamer, Bethell, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 4 mars 1933.

IV.

SYMPTOMATOLOGIE

C'est vers le quatrième mois de la grossesse qu'apparaissent généralement les premiers symptômes de la maladie. Cette règle n'a rien d'absolu, et il n'est pas rare de les voir survenir soit tout au début de la grossesse — dans les formes graves notamment — soit, au contraire, au cours des septième ou huitième mois.

Quelle que soit la date d'apparition du syndrome, celui-ci s'installe toujours de la façon la plus insidieuse, si bien que les malades n'ont souvent l'attention attirée sur leur état qu'à une période déjà fort avancée de la maladie.

Il s'agit, en général, d'une grossesse qui s'annonçait comme particulièrement pénible, avec signes sympathiques quelque peu accusés. Cet état s'aggrave insensiblement. Les malaises, les vertiges redoublent de fréquence, les vomissements se montrent plus abondants et plus déprimants, en même temps que s'installe un état de fatigue générale que la malade ne manque pas de mettre sur le compte de sa grossesse. Néanmoins, s'il s'agit d'une multipare, elle remarque d'elle-même combien cette lassitude diffère de celle ressentie au cours des grossesses précédentes.

Il est rare que la femme consulte à cette période de la maladie où un simple examen de sang permettrait de dépister sur-le-champ la déglobulisation et de faire avorter le processus. Le plus souvent, la malade continue de vaquer à ses occupations et ne s'adresse au médecin que lorsque la fatigue, trop intense, l'oblige à cesser tout travail. A ce premier signe subjectif viennent se joindre peu à peu de nouveaux symptômes, notamment la dyspnée et la pâleur, qui ne manquent pas d'inquiéter quelque peu l'entourage.

La maladie est alors à sa période d'état, et le tableau clinique est d'une netteté telle que — pourvu que l'on songe à l'existence de l'affection — le diagnostic s'impose à première vue.

Il est basé sur les quatre signes cardinaux : la pâleur, l'asthénie, la dyspnée, les œdèmes.

LA PALEUR. — C'est, après la déglobulisation, le symptôme capital de la maladie, tant elle est caractéristique. Ce n'est pas en effet la pâleur verdâtre de la chlorose, ni le teint jaune paille des cancéreux. C'est une pâleur intense, blafarde, cirreuse, voisine du subictère, que le Professeur HAYEM a fort justement comparée à la pâleur de la mort. La peau est terne et sèche; les muqueuses, les conjonctives, sont fortement décolorées.

Cette pâleur contraste singulièrement avec un embonpoint la plupart du temps conservé.

L'ASTHÉNIE. — C'est la lassitude du début poussée à un extrême degré. Les moindres mouvements, l'effort le plus minime, fatiguent considérablement la malade, qui est ainsi condamnée au lit.

L'intelligence, qui reste longtemps normale, devient, dans la dernière période de la maladie, paresseuse. On constate à ce moment, chez la malade, de la somnolence, une apathie marquée, un dégoût pour tout ce qui l'entoure. Parfois — et ce serait pour DELUEN un signe de mort prochaine — apparaissent des crises de délire et une certaine agitation.

LA DYSPNÉE. — Elle existe dans la grande majorité des cas. Elle est continue, présentant des paroxysmes avec les mouvements. Son principal caractère est d'être *sine materia*, c'est-à-dire de ne répondre à aucun signe objectif. L'auscultation du cœur et des poumons ne permet, en effet, de révéler aucune lésion susceptible de l'expliquer.

LES ŒDÈMES. — C'est là encore un symptôme de première importance. Ils manquent, en effet, très rarement. Sur 40 observations, nous les avons notés 35 fois. Plus ou moins étendus, ils varient du simple œdème malléolaire à l'anasarque le plus complet.

C'est en général, un œdème blanc, mou, gardant l'empreinte du doigt et qui s'étend seulement au niveau des membres inférieurs. Parfois, cependant — dans les cas graves notamment — on le voit remonter jusqu'à l'abdomen, le thorax et les membres supérieurs. Il existe toujours un certain degré de bouffissure

de la face, surtout marquée au niveau des paupières, qui sont comme injectées.

Ces œdèmes ne diminuent ni par le repos, ni par le régime lacté, ni par les tonicardiaques, et ne s'accompagnent que très rarement d'albuminurie. Lorsque celle-ci existe, elle est fugace et dépasse rarement 0 gr. 50 par litre. Il y a presque toujours des épanchements dans les cavités séreuses (plèvres, péritoine, péricarde), mais ceux-ci ne sont jamais que des trouvailles d'autopsie, car ils sont trop discrets pour être remarqués pendant la vie.

*
* *

A côté de ces quatre grands symptômes, qui, joints à l'examen hématologique, permettent de diagnostiquer l'anémie pernicieuse chez la femme enceinte, il existe d'autres signes de moindre importance, tels que les troubles digestifs, les troubles cardio-vasculaires, nerveux, les hémorragies, etc.

Parmi les troubles digestifs, la diarrhée semble particulièrement fréquente. Elle domine parfois la scène, souvent associée aux vomissements. Peu accentuée à la période d'état, elle devient peu à peu incoercible à la fin de la maladie, au point de déterminer quinze à vingt selles par jour.

L'anorexie absolue est également la règle.

Le foie ne présente rien d'anormal. Par contre, la rate est fréquemment augmentée de volume.

L'examen du suc gastrique montre le plus souvent de l'anachlorhydrie ou, du moins, un certain degré d'hypochlorhydrie.

Les troubles cardio-vasculaires ne présentent pas un grand intérêt. Le pouls est petit, rapide, dépressible, la tension artérielle abaissée. Au cou, on voit battre violemment les jugulaires, tandis qu'à la pointe du cœur, on perçoit un souffle systolique nullement symptomatique d'une lésion orificielle, mais sous la seule dépendance de l'anémie. On a beaucoup insisté sur la fréquence des hémorragies au cours de l'anémie pernicieuse — à tort croyons-nous — car, du moins chez la femme enceinte, elles sont fort rares. Gingivorragies, épistaxis, hématoméses, ne sont que très rarement observées. Plus fréquentes peut-être sont les hémorragies rétinienes, que l'on néglige trop souvent de rechercher.

En dehors de l'asthénie, il n'existe en général. aucun trouble nerveux important. La sensibilité, la motricité, les réflexes, sont normaux. Il n'y a pas d'Argyll-Robertson, et nous avouons n'avoir jamais rencontré, dans les très nombreuses observations que nous avons lues, le syndrome pseudo-tabétique de DÉJÉRINE et THOMAS (1).

Quelques troubles légers du côté des organes des sens, tels que bourdonnements d'oreille, éblouissements, céphalée, complètent le tableau clinique.

Notons enfin qu'au cours de la maladie la température reste le plus souvent normale et que son ascension ou sa chute brusque doivent faire redouter une issue fatale.

(1) Notons cependant qu'une malade de Eyding (*Munch. Med. Wochenschr.* n° 33, 18 août 1933), présentait une légère ébauche de ce syndrome, consistant en une abolition des réflexes et une diminution de la sensibilité osseuse à la jambe gauche.

HÉMATOLOGIE

En présence d'une malade présentant les principaux éléments du syndrome que nous venons rapidement d'esquisser, on est en droit de soupçonner chez elle l'existence d'une anémie pernicieuse, mais c'est à l'examen hématologique qu'il appartiendra d'infirmier ou de confirmer ce diagnostic.

Avant d'aborder l'étude du sang au cours de l'anémie pernicieuse gravidique, nous pensons utile de rappeler ici les modifications sanguines que l'on observe normalement chez toute femme enceinte, afin de pouvoir mieux juger de la perturbation apportée par la maladie.

C'est un fait d'observation courante, que nous trouvons déjà signalé dans Hippocrate ⁽¹⁾, que la femme enceinte présente du fait de sa grossesse une pâleur anormale évidemment liée à un trouble du milieu sanguin.

Ces modifications portent tout d'abord sur le nombre des globules rouges. Ceux-ci présentent toujours une diminution notable. La plupart des auteurs (REGNAULT, KIWISH, MAYER) estiment que cette diminution ne dépasse pas 500.000 globules par mm³. D'autres, au contraire, comme BAR et DONNAY(1904), puis TERHOTA (1914), EINAR RUD (1922), considèrent ce chiffre comme très inférieur à la réalité. BAR observant plusieurs cas de femmes enceintes, trouve une moyenne de 3.250.000 globules rouges — ce qui nous semble un chiffre un peu élevé. Quoi qu'il en soit, il est indéniable qu'il existe une anémie physiologique légère au cours de la grossesse. Il reste à savoir si ce degré d'anémie joue un rôle dans l'apparition du syndrome d'anémie pernicieuse.

(1) « Quand une femme est grosse, dit Hippocrate, elle devient toute pâle, parce que la partie pure de son sang distille journellement du corps et se porte à l'embryon, qui en reçoit accroissement. Or, le sang étant moindre dans le corps, nécessairement elle est pâle, elle a des envies d'aliments étranges; même peu de nourriture cause des dégoûts et des nausées, et elle s'affaiblit parce que le sang diminue. » (Hippocrate, *Des maladies de la femme*, II, § 34.)

Parallèlement à cette baisse du chiffre globulaire, on observe une diminution marquée de l'hémoglobine (FERRONI, GRAM).

Le volume du sang s'accroît, mais sa densité diminue.

De plus, on note une diminution du fer, de l'albumine et de la fibrine du sang, surtout marquée à partir du cinquième mois.

Enfin, il est fréquent de rencontrer, vers la fin de la grossesse, une leucocytose variant de 15.000 à 20.000 globules blancs, et particulièrement marquée chez les primipares.

*
* *

Nous en arrivons maintenant à l'étude du sang au cours de l'anémie pernicieuse gravidique.

Depuis l'importante thèse d'AUBERTIN (1905), on admet qu'il existe deux formes d'anémie pernicieuse : l'une, la forme plastique, la plus courante et à guérison possible; l'autre, dite aplastique, plus rare, à évolution toujours fatale. Cette distinction repose avant tout sur la présence ou l'absence dans le sang d'hématies nucléées, témoins d'un effort réactionnel des organes hématopoïétiques.

Chez la femme enceinte, l'anémie pernicieuse est, dans l'immense majorité des cas, de forme plastique. Les observations connues jusqu'à ce jour concernant des formes aplastiques ne sont encore qu'au nombre de deux ⁽¹⁾. C'est dire leur extrême rareté. Aucune de nos 40 observations ne concerne d'anémie aplastique. A peine peut-on parler d'anémie hypoplastique à propos de 3 malades (obs. I, II, XXVI), chez qui l'examen du sang ne montra jamais d'hématies nucléées, mais où existait cependant un léger degré d'aniso-poikilocytose.

A ce propos, il nous semble utile d'insister ici sur les conditions nécessaires pour que l'on puisse prononcer le mot d'anémie aplastique. Il ne suffit pas, en effet, comme on le croit trop souvent, que plusieurs examens n'aient pas révélé dans le sang la présence d'hématies nucléées ou de myélocytes granuleux; il faut encore que les éléments du sang ne présentent aucune déformation morphologique ni particularité chromatique, c'est-à-dire que l'on ne rencontre aucune anitocytose, poikilocytose, ou polychromatophilie, bref, que, mise à part l'extrême déglo-

(1) De Massary et Weil, *Bull. Soc. Med. hôp. Paris*, 1908, 872-877; Fabre et Bourret, *Soc. obst. et gyn. de Lyon*, 15 juin 1911.

bulisation, le sang conserve toutes les apparences du sang normal.

Notre description portera donc sur le type d'anémie le plus courant : l'anémie plastique.

EXAMEN MACROSCOPIQUE.

On est frappé, dès l'abord, par la coloration anormale du sang, qui est rosé, jaune sale, d'une pâleur caractéristique. De plus, il est très fluide, de densité diminuée et difficilement coagulable.

Si on en laisse tomber une goutte sur du papier buvard, on voit bientôt la tache sanguine s'entourer d'un liséré clair, aqueux. C'est là le signe de TALQUIST, SABRAZÈS.

L'étude du sérum présente un grand intérêt. Il est le plus souvent clair, parfois légèrement teinté de jaune, rarement laqué.

Certains auteurs se sont attachés à y déceler la présence d'hémolysines, mais leurs recherches sont restées la plupart du temps sans résultat. Néanmoins, SAUVAGE et VINCENT ⁽¹⁾, puis plus tard PETERSEN ⁽²⁾, COLL DE CARRERA ⁽³⁾, ont publié des cas où la présence d'autolysines dans le sang était nettement mise en évidence.

La rétraction du caillot est le plus souvent normale. Dans les anémies aplastiques, elle est fortement diminuée ou même absente, ce qui semble dû à la diminution considérable du nombre des hématoblastes.

La valeur globulaire ⁽⁴⁾ est toujours supérieure à l'unité. Ceci est dû à ce que la diminution de l'hémoglobine ne correspond jamais à l'importance de l'hypoglobulie.

Le temps de saignement et le temps de coagulation sont la plupart du temps normaux.

(1) Sauvage et Vincent, *Bull. Soc. d'obst. et gyn. Paris*, 1913.

(2) Petersen, *Arch. Mens. d'obst. et de Gyn.*, 1918.

(3) Coll. de Carrera, thèse Montpellier, 1924.

(4) Rappelons qu'on appelle « valeur globulaire » le rapport qui exprime la teneur d'un globule rouge en hémoglobine. On admet, par convention, que ce rapport = 1. Pour obtenir la valeur globulaire, on multiplie le chiffre d'hémoglobine (%) par 50.000 et l'on divise par le nombre des globules. Ainsi, pour l'homme normal, on a :

$$\frac{100 \times 50,000}{5,000,000} = 1.$$

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Le signe le plus important — signe capital, puisqu'il permet à lui seul de poser le diagnostic d'anémie pernicieuse — c'est la baisse globulaire extrême que l'on constate à l'hématimètre.

De 5 millions, les hématies passent à 2 millions, et souvent ce sont des chiffres encore inférieurs que l'on a à enregistrer.

Il n'est pas rare, en effet, d'observer des malades n'ayant plus que 800.000, 500.000 globules rouges par mm³. Le plus souvent, lorsqu'on examine le sang pour la première fois, le chiffre globulaire est déjà descendu aux environs de 1.500.000, ceci étant dû à ce que la plupart des malades ne sont observées qu'à une période assez avancée de la maladie.

Sur les 37 observations que nous avons étudiées, le chiffre globulaire au premier examen était :

Au-dessus de 2.000.000	5 cas;
entre 1.500.000 et 2.000.000	9 cas;
entre 1.000.000 et 1.500.000	12 cas;
entre 500.000 et 1.000.000	11 cas;

Le chiffre le plus bas que nous ayons enregistré est 524.000 globules chez une malade de LÉVY-SOLAL ⁽¹⁾, qui guérit d'ailleurs parfaitement sous l'influence du traitement de WHIPPLE joint aux transfusions. Une malade de BUSTON-MORON ⁽²⁾ guérit également après avoir présenté un chiffre globulaire extrêmement bas : 580.000 globules. Ces faits nous permettent de souligner en passant le peu de valeur qu'il convient d'accorder à la déglobulisation au point de vue du pronostic de l'affection.

Outre cette hypoglobulie, souvent extrême, l'examen microscopique permet de reconnaître que les globules rouges sont considérablement modifiés, tant dans leur forme que dans leurs dimensions et propriétés chromatiques.

On constate, tout l'abord, une inégalité de taille frappante, à laquelle on a donné le nom d'*anisocytose*. A côté de globules de taille normale, on rencontre des globules géants (mégalo-cytes), voisinant avec de tout petits globules (microcytes).

(1) Lévy-Solal, in thèse Vincent, Paris, 1927.

(2) Buston-Moron, *La Prensa Medica Argentina*, 1926, in thèse Beaufls, Paris, 1928.

De plus, ils sont considérablement déformés. Certains présentent des prolongements plus ou moins irréguliers, qui leur donnent des aspects en raquettes, en massue, fuseaux, cornues, etc. Ce phénomène, connu sous le nom de *poikilocytose*, semble dû à un processus de régénération plutôt qu'à une altération directe de substances toxiques (AUBERTIN).

Enfin, ils présentent cette particularité intéressante de se colorer en violet pâle ou bleu par l'hématoxyline-éosine, au lieu de prendre la coloration rouge normale. C'est la *polychromatophilie* considérée également par la plupart des auteurs comme un indice de régénération sanguine (NAEGELI, GABRITCHEWSKY).

Il est fréquent de rencontrer des hématies pourvues de fines granulations basophiles, comme on en voit dans l'anémie saturnine.

Mais, parmi les éléments normaux, les plus importants sont sans conteste, les *globules rouges nucléés*.

Décrits pour la première fois par NEUMANN et BIZOZERO, en 1880, étudiés ensuite par HAYEM, ils présentent aussi plusieurs variétés. Les uns, de beaucoup les plus nombreux, sont de taille normale et possèdent un petit noyau rond, foncé : ce sont les normoblastes. D'autres sont volumineux, mesurant parfois plus de 20 μ , et à gros noyau clair : ce sont les mégakloblastes. D'autres, enfin, sont tout petits et extrêmement rares. Ce sont les microblastos.

Leur proportion dans le sang est variable, faible le plus souvent. Elle dépasse rarement 7 à 10 % leucocytes. On cite cependant des chiffres bien plus élevés : 14 %, (FABRE et BOURRET), 15 %, (ROGER) et même 64 % (GARIPUY et CLAUDE). Parmi nos observations, nous avons noté 53 % (BRAULT, obs. XVII), et 18 % dans le cas de HALFF, STAHL et NERSON.

Voici comment le Professeur ROGER ⁽¹⁾ explique la présence anormale de ces globules rouges nucléés dans le sang des malades atteintes d'anémie pernicieuse. « Vous savez qu'on trouve à l'état physiologique dans le sang de l'embryon et dans la moelle osseuse de l'adulte des hématies nucléées en tout point semblables. C'est à leurs dépens que se font chaque jour dans la moelle les globules rouges de l'adulte. D'abord, cellule de gros calibre,

(1) Roger, *Province Médicale*, 10 février 1912.

mégalo-blaste, l'hématie nucléée se réduit ensuite aux dimensions du normoblaste, expulse son noyau et devient ensuite le globule rouge normal, qui seul est entraîné dans le torrent circulatoire. Mais que survienne une anémie intense, alors la moelle, pressée de fabriquer en quantité considérable de nouveaux globules rouges, ne peut plus parfaire tout le cycle de l'hématopoïèse : les hématies nucléées, éléments imparfaits, passent dans le sang. » Leur origine, comme on le voit, n'est pas douteuse. On est beaucoup moins fixé sur leur signification pronostique. Les uns les considèrent comme un facteur d'aggravation (RIEUX), les autres, avec AUBERTIN, estiment qu'ils sont la preuve « d'une activité formatrice notable des organes hématopoïétiques ». Nous aurons l'occasion de revenir sur cette question dans un prochain chapitre.

La numération des hémato-blastes présenterait, pour quelques auteurs, une certaine importance. HAYEM prétend qu'ils sont toujours diminués de nombre dans l'anémie pernicieuse. AUBERTIN, par contre, les a trouvés, dans tous ses examens, en nombre normal ou même augmenté. L'accord n'est pas fait davantage sur leur signification. D'aucuns les considèrent comme de simples débris nucléaires expulsés par le globule rouge au moment où celui-ci élimine son contenu pour passer à l'état adulte. SCHWALBE, PAGNIEZ, ACHARD, les considèrent comme des « organites autonomes ». Pour HAYEM, ce sont les générateurs des globules rouges. Quoi qu'il en soit, pour AUBERTIN, « le fait important et certain, c'est qu'ils existent dans les anémies à réaction myéloïde et que leur présence ou leur augmentation de nombre semble bien en rapport avec la suractivité du système hématopoïétique ».

Alors que dans l'anémie pernicieuse commune le nombre des globules blancs est généralement diminué, dans l'anémie gravidique, nous le voyons la plupart du temps assez nettement augmenté. Des leucocytoses de 10.000, 15.000, voire même de 20.000 globules blancs, ne sont pas rares.

La formule leucocytaire diffère également de celle de l'anémie pernicieuse commune. On rencontre, en effet, une polynucléose neutrophile légère, voisine de 75 à 80 %. Dans un article très documenté sur la question, AUBERTIN⁽¹⁾ insiste particulièrement sur ces deux particularités hématologiques, qui,

(1) Aubertin, *Presse médicale*, 5 janvier 1924.

à son avis, suffisent pour donner à cette affection une certaine originalité. Il voit là une raison de plus d'isoler l'anémie gravidique de l'anémie pernicieuse cryptogénétique, où la leucopénie et l'hypopolynucléose sont la règle.

Les polynucléaires éosinophiles sont en nombre normal ou à peine augmenté. Un chiffre élevé devra faire rechercher plus soigneusement les parasites dans les selles.

Quant aux lymphocytes et aux mononucléaires, leurs variations sont presque insignifiantes. Néanmoins, une lymphocytose trop marquée est considérée par certains auteurs comme un élément de fâcheux pronostic.

Il est fréquent de rencontrer dans le sang des malades des éléments blancs anormaux appelés myélocytes granuleux ou cellules de TURCK et qui sont, au même titre que les hématies nucléées, l'indice d'une réaction myéloïde.

Notons, enfin, en terminant, que tous les examens pratiqués sur le sang fœtal ont montré que celui-ci est parfaitement normal et qu'en aucun cas le processus de déglobulisation ne traverse la barrière placentaire.

VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ayant étudié les signes cliniques et hématologiques de l'affection, il nous semble utile maintenant de passer rapidement en revue les lésions anatomiques qui leur correspondent.

Chez les femmes qui ont succombé à l'anémie pernicieuse, « les divers tissus, dit M. Gilbert, se font remarquer d'une façon générale par leur pâleur, par l'infiltration hémorragique ou œdémateuse de leur trame interstitielle, par l'atrophie ou la dégénérescence de leurs éléments nobles. A ces lésions dégénératives s'opposent des lésions actives des organes hématopoïétiques, moelle des os, rate, ganglions lymphatiques ».

Ce qui frappe tout d'abord à l'ouverture du cadavre, c'est l'extrême décoloration de tous les organes qui sont absolument exsangues. On remarque ensuite que le tissu cellulaire est infiltré d'œdèmes et que les cavités séreuses — le péritoine notamment — renferment des épanchements d'un liquide jaune citrin. On note également la parfaite conservation du pannicule graisseux, qui, non seulement est conservé, mais semble être, chez certains cadavres, plus abondant qu'à l'état normal.

LÉSIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES. — Ce sont, de beaucoup, les plus intéressantes dans l'anémie pernicieuse. Elles en dominent en effet toute l'anatomopathologie et contribuent à en éclairer — dans la mesure du possible — la pathogénie.

Elles diffèrent selon que l'on considère la forme plastique ou la forme aplastique. Cette dernière étant rarissime, nous nous occuperons uniquement de la forme commune ou plastique.

On trouve toujours, d'après AUBERTIN, les deux processus du syndrome de BIERMER : un processus de régénération, surtout marqué au niveau de la moelle, et un processus de des-

truction, dont les traces seront visibles anatomiquement dans la rate et dans le foie.

La moelle osseuse. — C'est au niveau des os longs qu'il convient de l'examiner, car c'est là qu'elle présente les modifications les plus caractéristiques. Alors que chez l'individu normal, elle est jaune, grasseuse, inactive, elle présente dans l'anémie pernicieuse plastique une coloration rouge, témoin d'une réaction intense des éléments hématopoïétiques. Les vésicules grasseuses ont complètement disparu et les éléments myéloïdes (normoblastes, mégaloïdes) ont pris un tel développement que le canal osseux peut être élargi et le tissu calcifié diminué d'épaisseur (AUBERTIN).

La rate. — Elle est souvent volumineuse. Presque toujours, elle est pâle, molle et flasque, rarement dure et scléreuse. Au point de vue microscopique, on note trois variétés de lésions : 1^o une sclérose dure, atrophique de la pulpe ; 2^o la présence de quelques myélocytes granuleux et de normoblastes au niveau de la pulpe et à la périphérie des corpuscules de Malpighi ; 3^o un dépôt de pigment ferrique dans la pulpe, signe d'une hémolyse certaine.

Le foie. — Il est le plus souvent de petit volume et présente à la coupe des îlots hémorragiques et de la sclérose des espaces portes. De plus, on y rencontre, comme dans la rate, un degré plus ou moins marqué de sidérose.

LÉSIONS DES AUTRES ORGANES. — Elles sont d'importance très secondaire. Le cœur est petit, mou, friable, et le plus souvent atteint de dégénérescence grasseuse (PONFICK). Les reins, pâles et mous également, présentent parfois de petites lésions de néphrite chronique. Les poumons, le plus souvent normaux, sont parfois atteints de lésions congestives ou d'emphysème.

Enfin, l'examen du tube digestif montre généralement des lésions de gastrite chronique, une atrophie anormale de la muqueuse gastrique et une dégénérescence grasseuse de l'épithélium intestinal.

VII

PRONOSTIC

Longtemps, le pronostic de l'anémie pernicieuse de la femme enceinte fut considéré comme toujours fatal. C'est ainsi qu'en 1892 TARNIER écrivait : « La marche de l'affection est régulièrement continue et progressive. Elle va en s'aggravant, quels que soient les moyens de traitement employés. Les femmes atteintes de cette maladie accouchent prématurément et succombent soit quelques heures, soit quelques jours après l'accouchement. »

Depuis, les opinions sur cette question se sont fort heureusement modifiées.

Nous sommes loin aujourd'hui de l'énorme mortalité que l'on constatait autrefois. D'une part, l'apparition relativement récente des méthodes biologiques — de l'hépatothérapie notamment — et, d'autre part, les améliorations portées à la technique de la transfusion de sang, nous permettent, à l'heure actuelle, de sauver la plupart de nos malades.

La guérison avec retour au chiffre globulaire normal, qui exigeait autrefois comme condition nécessaire l'évacuation utérine, s'observe fréquemment avant l'accouchement depuis l'emploi de la méthode de WHIPPLE. Pour notre part, nous en avons relevé 10 cas ⁽¹⁾.

Néanmoins, en règle générale, ce n'est que lorsque la malade a accouché que l'on voit survenir chez elle des signes nets d'amélioration clinique et hématologique.

L'accouchement survient le plus souvent un peu avant le terme, fréquemment aussi à terme. Rarement, enfin, on le voit survenir au cours des cinquième ou sixième mois.

Lorsque la femme succombe, c'est presque toujours au cours

(1) Ce sont les cas de Bensis et Gouttas (obs. VI), Larribère (obs. XII), Audebert, et Fabre (obs. XIII), Half Stahl et Nerson (obs. V), Deschamps et Froyez (obs. XIV), Brault (obs. XI), L. Wills (obs. VII et VIII), Eyding (obs. III et IV).

du travail ou dans les quelques jours qui suivent l'accouchement, et probablement à la faveur du choc occasionné par celui-ci.

Il serait bien osé, à notre avis, de prétendre établir une exacte statistique de mortalité : d'abord parce qu'il s'en faut que tous les cas soient publiés, les auteurs ayant une tendance assez naturelle à faire connaître leurs cas heureux et à taire leurs échecs; ensuite, parce que, malgré les progrès réalisés sur ce point depuis une vingtaine d'années, il est probable que le diagnostic exact n'est pas toujours posé.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons affirmer que les statistiques anciennes sont à coup sûr beaucoup trop élevées.

C'est ainsi que, si l'on en croit AUBERTIN, la mort surviendrait dans 90 % des cas, dans 70 % pour Esch ⁽¹⁾, dans 65 % pour SCHEVELEV et PETERSEN.

Or, sur les 40 observations que nous avons recueillies dans la littérature médicale française et étrangère depuis 1923, nous trouvons seulement 10 cas à terminaison fatale, c'est-à-dire 25 % de mortalité. En admettant même que jouent les causes d'erreur dont nous parlions plus haut, on voit que nous sommes encore loin des 90 % d'AUBERTIN.

C'est pourquoi nous nous croyons autorisé à affirmer qu'à l'heure actuelle la mortalité de l'anémie pernicieuse chez la femme enceinte ne dépasse pas la proportion de 30 à 35 % des cas.

Notons maintenant quels sont les signes qui, en cours de maladie, permettent de formuler un bon ou un fâcheux pronostic.

La date d'apparition des premiers symptômes semble tout d'abord devoir être prise en considération pour l'établissement du pronostic. Celui-ci, en effet, paraît être d'autant plus sombre que l'anémie débute plus tôt au cours de la grossesse. Les femmes qui deviennent anémiques au cours des 7^e, 8^e ou 9^e mois de grossesse ont les plus grandes chances de guérison. C'est ainsi que sur 36 observations recueillies par nous, et où la date de début était mentionnée, nous avons relevé 8 cas de mort, qui, tous, concernaient des femmes tombées malades dans les 4 premiers mois de leur grossesse. Il est, d'autre part, quelques

1) Esch. Zentralbl. für gyn. und Obst, Leipzig, 12 mars 1921, p. 341.

symptômes cliniques qui méritent de retenir un instant notre attention.

C'est, tout d'abord, la *splénomégalie*, qui, lorsqu'elle se rencontre chez une femme manifestement indemne de paludisme ou de leucémie, présente une réelle valeur pronostique. C'est AUBERTIN qui insista le premier sur son rôle. BARDY ⁽¹⁾, dans sa thèse, la rencontre 27 fois sur 68 guérisons. TRICAUD ⁽²⁾ 3 fois sur 5 cas de guérison. Nous-même, enfin, sur 39 observations, l'avons rencontrée 16 fois et sur ces 16 malades, 14 guérirent, chiffre qui donne une valeur singulière à l'opinion d'AUBERTIN. Remarquons néanmoins deux faits qui doivent nous inciter à ne pas exagérer le rôle pronostique de la splénomégalie. C'est que, d'une part, dans 2 cas, la mort survint malgré une rate nettement hypertrophiée (BEAUFILS, obs. XXXI; DEVRAIGNE et LAENNEC, obs. XXII), et que, d'autre part, sur 7 observations, mentionnant l'absence de splénomégalie, nous avons trouvé 6 guérisons.

L'absence d'œdème, relevée 18 fois sur 68 guérisons par BARDY, lui a permis de considérer ce signe comme indice d'une évolution favorable. Nous avons cherché à obtenir confirmation de ce fait par l'étude de nos observations et nous avons obtenu les mêmes résultats. Toutes les malades qui présentèrent des œdèmes très marqués sont mortes. Citons notamment les cas de BRAULT (obs. XVII), de CHAPPAR et LEROY (obs. IX), de DEVRAIGNE et BLUM (obs. XXIII), de DEVRAIGNE et LAENNEC (obs. XXII), et celui de BEAUFILS (obs. XXXI), où les œdèmes remontaient jusqu'à l'abdomen et où la mort survint très rapidement.

Donc, si la bouffissure de la face ou un discret œdème rétro-malléolaire ne sont pas de mauvais augure, étant donné que chaque malade les présente à un degré plus ou moins accusé, par contre, un œdème marqué des membres inférieurs et à plus forte raison un œdème généralisé, doivent faire porter un pronostic réservé.

Nous avons d'ailleurs remarqué que, de tous les signes cliniques, l'œdème est peut-être celui qui varie de la façon la plus sensible, en fonction des moindres aggravation ou amélioration de la formule sanguine. On le voit en effet régresser ou augmen-

(1) Bardy. Thèse, Paris, 1924.

(2) Tricaud, Thèse Lyon, 1930

ter selon que le nombre des globules lui-même augmente ou diminue.

Notons, enfin, la signification fâcheuse que certains auteurs attachent à d'autres signes cliniques, tels que l'extrême pâleur (BOLAFFIO), la présence d'hémorragies, l'ascension ou la chute rapide de la température l'affaiblissement progressif de l'intelligence, etc.

Par contre, TRICAUD, soutenu en cela par RHEUTER, considère comme particulièrement favorables les anémies coexistant avec des troubles hépatiques.

Pour importante que soit la clinique, elle doit cependant céder le pas à l'examen hématologique dans l'établissement du pronostic. Voyons tout d'abord si le *chiffre globulaire* est susceptible de nous fournir d'utiles indications. Assurément l'opinion de BONNAIRE était erronée, qui estimait que lorsque, chez une femme enceinte, on constate un chiffre globulaire inférieur à 2 millions, cette femme est perdue. On a vu, en effet, des cas suivis de guérison où la chute globulaire était encore bien plus accusée. C'est ainsi que QUINCKE note 1 cas de guérison avec 240.000 globules, LEQUEUX avec 400.000, et nous-même avons noté 3 guérisons chez des femmes n'ayant plus respectivement que 524.000, 580.000 et 648.000 globules (1). Par contre, nous avons vu mourir des malades ne présentant qu'une déglobulisation relativement légère. Telle cette malade de CHAPPAZ et LEROY, avec ses 1.600.000 globules, ou celle de BRAULT (obs. XVII), que 10 jours avant sa mort, en avait encore plus de 2 millions.

En règle générale, cependant, un chiffre globulaire inférieur à 1 million, persistant à plusieurs examens consécutifs et malgré l'établissement du traitement, doit faire craindre une forme particulièrement sévère de l'affection.

Pour la majorité des auteurs, ce qui importe, ce n'est pas tant le chiffre globulaire que la présence des hématies nucléés et myélocytes granuleux, signes de régénération sanguine. Ces éléments n'apparaissent en général dans le sang que lorsque le chiffre globulaire est descendu au-dessous de 2 millions, et ils sont d'autant plus nombreux que les globules rouges le sont moins.

(1) Lévy-Solal, *in* thèse Vincent, Paris, 1927; Bustos Moron, *in* thèse Béaùfils, Paris, 1928; observation communiquée par M. le Professeur Agrégé Fougère.

Comme le fait justement remarquer TRICAUD, une apparition trop précoce des hématies nucléées pourrait faire craindre que la moelle ne vienne à s'épuiser par la suite. Aussi ne faut-il pas désespérer d'une anémie où il n'est pas encore apparu de globules nucléés malgré une forte déglobulisation, à condition évidemment que la présence d'anisocytose, poïkilocytose, etc., ait bien montré qu'il ne s'agit pas d'une forme aplastique. Il en fut ainsi pour une malade de CHATON (obs. XXXVII), chez laquelle l'apparition des hématies nucléées fut très tardive, mais qui guérit parfaitement. Nos 2 observations inédites sont également une illustration de ce fait, puisque, dans un cas comme dans l'autre, la malade guérit malgré un chiffre globulaire très abaissé et l'absence complète d'hématies nucléées à tous les examens pratiqués.

Cependant, d'une manière générale, on sera autorisé à porter un pronostic favorable lorsque, chez une femme dont la déglobulisation n'est pas trop accusée, on constatera la présence d'un taux moyen d'hématies nucléées (2 à 10 %). Il faudra, par contre se méfier des poussées brusques d'hématies nucléées, qui témoignent d'un profond dérèglement des fonctions hématopoïétiques et sont avant-courrières de la mort. C'est ainsi que la malade de BRAULT (obs. XVII) mourut rapidement, malgré ce chiffre fabuleux de 50 0/0 d'hématies nucléées.

Certains auteurs sont allés plus loin et ont voulu établir un pronostic d'après les divers caractères de la réaction hématopoïétique. Ainsi, pour LAZARUS, GRAWITZ, HAYEM, l'anémie à mégalo blastes serait fatalement mortelle. Nous ne partageons pas cette opinion, ayant souvent constaté la présence de mégalo blastes chez des femmes ayant parfaitement guéri. Telle cette malade de BENSIS et GOUTTAS (obs. XXVII) qui guérit après avoir présenté 10 % d'hématies nucléées, dont 8 % de mégalo blastes, ou encore celles de BUSTOS MORON ou de BRAULT (obs. X), qui guérissent également et chez lesquelles les mégalo blastes existaient, bien qu'en nombre moins considérable.

MERLETTI (1), moins formel, distinguait trois cas :

- 1° Normoblastes plus nombreux que mégalo blastes : guérison probable;

(1) Merletti, *Ann. di Gyn.*, 1897-1898.

2^o Mégалобlastes plus nombreux que normoblastes : pronostic réservé;

3^o Les normoblastes ont disparu : pronostic fatal.

Nous nous refusons, quant à nous, à tirer aucun élément de pronostic de la variété de globules rouges nucléés.

Nous accorderons, par contre, une assez grande valeur à certains caractères des éléments blancs.

C'est ainsi que, de l'avis général, la leucocytose, et en particulier la polynucléose neutrophile, est de bon augure. Dans la plupart de nos observations, nous avons noté que l'augmentation de la polynucléose marchait de pair avec l'amélioration clinique. Nous ne croyons pas que l'on puisse accorder quelque valeur à l'éosinophilie, pas plus du reste qu'à la lymphocytose marquée, encore que certains auteurs (JOUSSELIN, BOLAFFIO) aient considéré cette dernière comme indice de fâcheux pronostic.

Quel est le *pronostic lointain* de l'affection? Il ne paraît pas trop sombre. Nombreuses sont les observations qui mentionnent un état général satisfaisant plusieurs années après l'anémie. Les récurrences semblent moins fréquentes que dans les formes non gravidiques, bien qu'on ne puisse être trop affirmatif sur ce point, étant donné que, une fois sortie de l'hôpital, la malade est bien souvent perdue de vue. Nous avons relevé cependant 3 cas de récurrence à des grossesses ultérieures ⁽¹⁾. Par contre, une malade de BRAULT (obs. XXXII) et celle de VALLOIS et COLL DE CARRERA (obs. 1 L), ayant présenté une anémie pernicieuse à leur première grossesse, en menèrent une seconde à terme sans aucun trouble anémique.

Nous avons vu, au début de ce chapitre, que le pronostic maternel s'était considérablement amélioré du fait de découvertes thérapeutiques récentes. Il n'en est pas de même du *pronostic fœtal* qui, lui, demeure assez sombre. JOUSSELIN, dans sa thèse, sur 122 observations, trouve :

66 mort-nés;

17 morts et macérés;

39 vivants, dont 22 pesaient moins de 2.500 grammes.

(1) Ce sont les cas de Brault (obs. XXVIII), Bustos Moron et Vermelin et Vigneul. Dans ce dernier cas, la récurrence entraîna la mort de la malade.

Treize de ces enfants sont morts dans les quinze jours qui suivirent la naissance. Cette statistique donne une mortalité globale de 78 %.

COLL DE CARRERA, sur 93 observations, trouve :

45 mort-nés ou morts pendant la première semaine;

4 morts pendant les deux premiers mois;

10 débiles pesant moins de 2 kilogs,

soit une mortalité certaine de 52 % et une mortalité probable plus élevée.

Dans 32 observations, nous avons relevé :

12 mort-nés;

5 morts au cours de la première semaine;

15 enfants nés bien portants et dont beaucoup ne purent être suivis ultérieurement.

Comme on le voit, nos chiffres concordent avec ceux de Coll de Carrera, puisque nous trouvons une mortalité de 53, 1 %. Comme lui, nous sommes persuadés que la mortalité réelle est encore plus élevée. Combien d'enfants, en effet, étiquetés bien portants à la naissance, sont en réalité de constitution chétive et destinés à succomber à leurs premiers contacts avec la maladie !

VIII

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'anémie pernicieuse gravidique n'offre pas en général de grandes difficultés. Il peut arriver néanmoins qu'au début de l'affection, lorsque la femme n'accuse encore qu'une extrême fatigue et en l'absence de la pâleur et des œdèmes, le médecin ne songe pas à l'anémie pernicieuse et que le diagnostic s'égare un moment.

A la période d'état, rien n'est plus facile que de diagnostiquer l'anémie, pourvu évidemment que l'on songe à la possibilité de l'affection.

Aucun des signes cliniques n'étant pathognomonique, c'est sur leur réunion que reposera le diagnostic positif : une pâleur excessive, une dyspnée *sine materia*, des œdèmes sans albuminurie, une lassitude extrême, autant de symptômes qui, ainsi groupés, ne permettent guère l'hésitation. D'autre part, l'examen du sang montrant une déglobulisation extrême jointe aux autres caractères hématologiques (anisocytose, poïkilocytose, hématies nucléées et surtout valeur globulaire augmentée) vient confirmer le diagnostic clinique.

Le danger est de méconnaître l'anémie pernicieuse au début. Il serait à souhaiter que le médecin fasse plus volontiers appel au laboratoire et n'attende pas, pour y recourir, que la maladie soit franchement installée.

Lorsque, pour une raison quelconque, on se trouvera éloigné de tout laboratoire, il faudra établir le diagnostic en s'appuyant sur les seules données cliniques. On devra, dans ce cas, éliminer successivement toutes les maladies présentant avec l'anémie pernicieuse des symptômes communs et susceptibles d'être confondues avec elle.

Il faudra tout d'abord penser à éliminer la *néphrite chronique*. Celle-ci, en effet, dans sa variété hydropigène, produit des œdèmes des membres inférieurs et une certaine bouffissure de

la face, comme on en voit dans l'anémie pernicieuse. On soumettra la malade à l'épreuve du traitement en instituant un régime déchloruré. On recherchera soigneusement l'albumine et l'on s'efforcera de remarquer les petits signes du brightisme : céphalées, pollakiurie, crampes, etc.

La leucémie peut parfois donner le change en raison de ses signes cliniques, qui sont également la règle dans l'anémie pernicieuse : pâleur, perte des forces, essoufflement au moindre effort, anorexie, souffles vasculaires, etc. Elle s'en distingue par la présence d'énormes adénopathies, ainsi que par une splénomégalie marquée.

L'anémie saturnine est parfois suffisamment intense pour simuler l'anémie pernicieuse. L'évolution, rarement inquiétante, les autres symptômes d'intoxication saturnine (liséré de BURTON, paralysies, tremblements, etc.), la présence dans le sang de très nombreux granulobasocytes, la profession de la malade enfin, permettent de ramener l'anémie à sa véritable cause.

La tuberculose à forme anémique ne donne généralement pas lieu à une pâleur aussi marquée. De plus, on constate des signes à l'auscultation des sommets.

Citons enfin comme pouvant présenter un tableau clinique analogue à celui de l'anémie pernicieuse gravidique : le cancer d'estomac, la cachexie palustre, etc., évoluant chez une femme enceinte. Mais, dans ces cas, il existe tout un cortège de signes caractéristiques permettant l'établissement du diagnostic exact.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé FAUGÈRE.)

Mme L..., 27 ans, III-pare.

A 21 ans, accouchement normal. Enfant devenu hydrocéphale.

Traitement spécifique. Arsénobenzol.

Deuxième gestation : 22 ans, enfant bien portant.

Troisième gestation actuelle : normale jusqu'au 6^e mois; au 6^e mois, début des accidents.

Trois semaines après : Tachycardie. Souffles anémiques. Pâleur des téguments. Sensation de fatigue, obligeant la malade à rester au repos absolu. Œdème des membres inférieurs.

Au 7^e mois, à son entrée à la maison de santé, l'état s'est considérablement aggravé.

Premier examen de sang, le 24 octobre 1932, Dr Pierre Piéchaud) :

Hématies.	872.000
Leucocytes	2.600
Formule leucocytaire :	
Polys :	
neutro	71 %;
Eosino	0;
Baso	0;
Lymphos	31 %
Grands monos.	5 %
Hémoglobine	30 %
V.G.	1,72

Globules rouges : Anisocytose accusée. Poïkilocytose légère. Pas de thrombopénie. Absence d'hématies nucléées.

Globules blancs : pas de formes anormales.

Tension : maximum 14; minimum 7. Pouls : 120, puis 100.

Nous examinons la malade avec le Professeur Andérodias, qui conseille d'attendre d'avoir un enfant viable et le résultat du traitement.

Traitement. — Méthode de Whipple. Aération. Repos absolu. Transfusion du sang.

3 fois 150 cm³ intra-veineuse;
1 fois 20 cm³ intra-musculaire.

Deuxième examen du sang, le 12 novembre 1932 (Dr Pierre Piéchaud) :

Hématies.	952.000
Leucocytes	2.600
Formule leucocytaire :	
Polys neutro	67 %
Lymphos	30 %
Grands monos.	3 %
Hémoglobine	45 %
V.G.	2,36.

Anisocytose accusée. Poïkylocytose légère. Thrombopénie très accusée. Absence d'hématies nucléés. Les hématies granulo-filamenteuses sont extrêmement rares. Pas de formes anormales des globules blancs.

Accouchement prématuré provoqué le 15 novembre, à huit mois environ, par ballon. Travail normal.

Application de forceps.

Enfant vivant de 2.750 grammes, qui se développe très bien par la suite.

Délivrance normale. Perte de sang nulle. Immédiatement après, phénomènes généraux graves.

Transfusion de sang : 150 cm³ intraveineux.

Les jours suivants : 4 injections intramusculaires.

Sulfarsénol pour infection légère.

Troisième examen du sang, le 19 novembre (Dr Pierre Piéchaud).

Hématies.	852.000
Leucocytes	4.800
Formule leucocytaire :	
Polys neutro	68 %
Lymphos	26 %
Grands Monos.	6 %
Hémoglobine	35 %
V.G.	2,05

Anisocytose marquée. Pas de poïkylocytose notable. Décoloration globulaire partielle. Légère polychromatophile. Absence d'hématies nucléées. Thrombopénie marquée.

Absence de formes anormales de globules blancs.

Quatrième examen du sang, le 2 décembre (Dr Pierre Piéchaud) :

Hématies	684.000
Leucocytes	4.400
Formule leucocytaire :	
Polys neutro	58 %
Lymphos	38 %
Grands monos.	4 %
Hémoglobine	40 %
V. G.	3,08

Anisocytose marquée. Poïkylocytose très faible. Les hématies granulo-filamenteuses (hématies jeunes) sont nombreuses (elles étaient absentes au précédent examen), mais on ne trouve pas d'hématies nucléées. Pas de formes anormales de globules blancs.

La malade quitte la maison de santé, le 6 décembre.

En décembre, janvier et février, son médecin lui fait 9 injections de sang intramusculaires et un traitement spécifique (novarséno-benzol).

Fin février, l'état de la malade s'est considérablement amélioré. Elle se lève, reprend peu à peu la vie normale. Son taux d'hémoglobine est de 80 %.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PÉRY).

Mme G..., 30 ans, sans profession, entre le 28 novembre 1932 à la Maternité de Pellegrin, dans le service du Professeur Péry.

Secundipare, arrivée au terme de sa grossesse.

Entre en travail quelques heures après son arrivée à l'hôpital et accouche normalement, le 28 novembre au soir, d'un enfant du sexe féminin ne présentant aucune tare ni particularité apparente.

Aucun *antécédent héréditaire* à signaler. Sa mère est bien portante. Son père est mort il y a cinq ans d'une cardiopathie. Une sœur bien portante, une autre morte de coqueluche en bas âge.

Antécédents physiologiques. — Nourrie au sein jusqu'à quatorze mois. A marché à 1 an. Réglée à 17 ans. Règles régulières, douloureuses, durant trois jours.

Antécédents pathologiques. — Rougeole, scarlatine, coqueluche dans l'enfance. Bronchites fréquentes l'hiver.

La malade dit n'avoir jamais été très robuste, mais a toujours vaqué d'une façon normale et sans fatigue, aux travaux du ménage.

Elle est mariée à un ouvrier de la Compagnie du gaz, de six ans plus jeune qu'elle, et qui jouit d'une parfaite santé.

Son premier enfant, né à terme, actuellement âgé de 4 ans, semble également indemne de toute tare ou maladie.

Histoire de la maladie. — Dans les derniers jours du mois d'octobre, cette femme, enceinte de huit mois, commença à voir ses forces l'abandonner peu à peu : sensation de fatigue générale, lassitude, bourdonnements d'oreille, vertiges fréquents, parfois même état syncopal.

Cette atteinte progressive de l'état général alla dès lors en s'accroissant, en même temps que s'installait un état d'anémie très caractérisé : pâleur des téguments et des muqueuses, conjonctives décolorées, ceci en l'absence de toute hémorragie externe et de tout signe d'hémorragie interne.

Le médecin de la malade, soupçonnant la bacillose, se contente de prescrire la banale médication reconstituante, jusqu'au jour où, voyant l'anémie persister et les phénomènes généraux s'aggraver, il conseille à sa cliente d'aller se faire accoucher à l'hôpital.

Examen à l'entrée. — Malade très affaiblie, répondant cependant assez facilement aux questions qu'on lui pose.

Elle est d'une pâleur jaune, légèrement subictérique. Bouffissure de la face très marquée. On note un léger œdème des membres inférieurs. Un peu de dyspnée. Pas de troubles oculaires, pas d'hémorragie, pas de taches purpuriques sur le corps.

Pouls, 92; température, 36°5.

Au point de vue génital : H.U., 28 cm. Le ventre est normalement développé pour l'âge de la grossesse.

Fœtus en O.I.D.T. Auscultation positive à droite de la ligne médiane. Col dilaté comme cinq francs.

Poche des eaux intactes.

Examen des divers appareils :

Appareil circulatoire : Cœur gros, pointe abaissée, léger souffle systolique au foyer mitral, T.A. : Mx, 10; Mn, 6; Io 1/2. On note une danse très nette des veines jugulaires.

Appareil respiratoire : Respiration rude en avant. Légère submatité en arrière, au sommet droit, sans modification de la respiration.

Appareil digestif : Perte complète de l'appétit depuis le début de la maladie, c'est-à-dire depuis un mois environ. Dégout particulier pour la viande et les aliments gras. De plus, diarrhée rebelle depuis une huitaine de jours.

Système nerveux : Rien à signaler. Argyll — Roberston négatif.

Appareil urinaire : Rien à signaler.

Appareil génital : Les dernières règles datent du 22-23 février 1932.
Aucune perte de sang depuis cette époque.

Examen des urines :

Albumine, 0 gr. 40.
Urobiline, excès.
Urates acides. Très nombreuses hématies. Nombreux leucocytes.
Urée, 14 g. 9 par litre;
Phosphates, 1 g. 6 par litre;
Chlorures, 12 g. 4 par litre.

L'accouchement se produit le soir même de l'entrée à l'hôpital. Tout se passe normalement. Durée du travail : 7 heures. Liquide amniotique d'aspect et de quantité normaux. Délivrance naturelle, 20 minutes après l'accouchement. Hémorragie minime.

Poids de l'enfant : 2.000 grammes. Sexe féminin. Chétif, qui meurt à 8 jours.

Poids du placenta : 550 grammes.

Rien à signaler en ce qui concerne le placenta, les membranes, le cordon.

Après l'accouchement. — La femme est dans un état de faiblesse alarmant, et bien qu'elle n'ait pas perdu une très notable quantité de sang, sa pâleur semble s'être encore accentuée.

Le pouls est mal frappé, régulier cependant, et bat à 110 par minute. Température : 38°8.

On pratique alors (30 novembre) un premier examen de sang qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.840.000
Globules blancs	4.680
Hémoglobine	40 %
	Liséé plasmatique.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.	73 %
Lymphocytes	22 %
Mononucléaires	5 %

Image d'Arneth :

1 = 8;
2 = 16;
3 = 28;
4 = 28;
5 = 12;
5 = 8.

Hématies granuleuses et globulines très rares.

Pas d'hématie nucléées.

Anisocytose et poikilocytose légère.

Réaction iodophile légère.

Temps de saignement augmenté, 18 minutes.

Le 30 novembre, deux jours après l'accouchement, on pratique une première transfusion sanguine de 200 cm³ et l'on institue un traitement par l'extrait hépatique : Hépatrol (3 ampoules par jour) et on admi-

st re par voie rectale deux ampoules par jour de sérum hémato-poïétique (hémostyl Roussel).

Le 1^{er} décembre : température, 39°9; uroformine, 2 cm³.

Baisse de la température les jours suivants.

Le 3 décembre, trois jours après le début du traitement, on pratique un deuxième examen de sang :

Globules rouges.	1.922.000
Globules blancs :	6.880
Hémoglobine	45 %
Formule leucocytaire	
Polynucléaires.	78 %
Lymphocytes	15 %
Mononucléaires	6 %
Eosinophiles.	1 %
Image d'Arneth :	
1 = 8;	
2 = 20;	
3 = 36;	
4 = 12;	
5 = 20;	
6 = 4.	

B.W. négatif.

Très légère anisocytose et poïkilocytose.

Réaction iodophile légère dans les globules blancs.

Les hématies granuleuses et les globulins paraissent être en nombre à peu près normal.

Dès les premiers jours de ce traitement (hépatrol *per os*, hémostyl, transfusions), la malade reprend des forces et des couleurs, en même temps que l'anorexie a tendance à disparaître.

Le 14 décembre, l'œdème facial a presque complètement disparu. La teinte subictérique persiste cependant au niveau des conjonctives. On pratique une deuxième transfusion de 200 cm³, qui, comme la première, provoque une petite réaction fébrile à 39°, qui cesse dès le lendemain.

Le 20 décembre, troisième transfusion de 200 cm³ et toujours le traitement hépatique concomitant.

Le 22 décembre, examen de sang :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	8.000

Au point de vue clinique, la malade est très améliorée. L'appétit est revenu. L'œdème et les souffles cardiaques ont disparu.

Elle quitte le service le 24 décembre.

OBSERVATION III

(EYDING, *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 18 août 1933).

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Femme de 32 ans, II-pare.

Pas d'antécédents familiaux ni personnels. Premières règles à 18 ans. Toujours régulières. Accouchement spontané en 1925.

Entre dans le service en avril 1932 pour troubles mal déterminés, et notamment pour des douleurs gastriques qui surviennent depuis trois mois (pyrosis), de la fatigue, une sensation de brûlure au bout de la langue, une constipation marquée et une réduction de l'importance des règles.

Il s'agit d'une femme très pâle, à teint jaune, sans œdème. Langue humide à pointe lisse. Le sternum est légèrement sensible à la percussion. Les réflexes patellaires et achilléens manquent à gauche. A droite, le réflexe patellaire manque. La sensibilité est diminuée dans la jambe gauche.

Examen du sang :

Hémoglobine	47 %
Globules Rouges	2.100.000
Globules blancs	4.200
Polynucléaires :	
Neutro	48 %
Baso	3 %
Eosino	1 %
Lymphos	16 %
Monos	2 %

Aniso-poïkilocytose. Mégalocytose.

Polychromatophilie.

Examen gastrique :

Acidité totale : + 15 cm³ de soude décinormale.
HCl libre : — 20.

Les injections de campolon Gaussien (extrait de foie injectable) à la dose de 4 cm par jour et l'administration d'acide chlorhydrique font remonter en quinze jours l'hémoglobine à 62 %. Au bout de deux mois, l'hémoglobine atteint 95 % les globules rouges 4.800.000.

En présence d'une telle amélioration, on estime inutile d'interrompre la grossesse.

Pendant toute cette grossesse, l'hémoglobine varie de 81 à 86 %.

L'accouchement se fait normalement. Enfant de 3.100 grammes présentant une formule sanguine normale.

L'examen de la mère montre qu'il y a toujours des troubles de la sensibilité et des réflexes, mais l'état général est bon.

On continue d'ailleurs les injections de campolon à la dose de 2 cm³ par semaine.

OBSERVATION IV

(EYDING, *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 18 août 1933.)

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Femme de 38 ans.

En traitement depuis 1929 pour anémie pernicieuse. On constate : pâleur, fatigue, hémoglobine à 45 %, etc. Le traitement détermine des rémissions importantes.

En juillet 1932, rechute grave : état général mauvais.

Dans l'estomac : acidité totale, + 2; HCl libre, — 14.

Elle devient alors enceinte. Une thérapeutique hépatique fait remonter l'hémoglobine à 70 % et les hématies à 3.300.000.

Au huitième mois, on note 4.300.000 globules rouges. Accouchement normal. Pertes sanguines peu abondantes. Enfant normal. État de la mère excellent. Un nouvel examen de sang montre 4.800.000 globules rouges.

OBSERVATION V

(HALFF, STAHL ET NERSON, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1933).

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple combinée à des transfusions répétées et à des injections intramusculaires de sang.

Primipare, 27 ans. Enceinte de six mois, Entre le 18 mars 1932 pour anémie grave.

Dès les premières semaines de sa grossesse, vomissements et progressive. Jamais de métrorragies. Quelques épistaxis.

Pas d'antécédents personnels importants, si ce n'est une anémie légère il y a deux ans.

A l'entrée : Téguments d'une pâleur cireuse; conjonctives décolo-

rées; pas d'œdème; splénomégalie; souffle mésocardiaque; traces d'albumine dans les urines. On entend le cœur fœtal.

Examen du sang :

Globules rouges	1.290.000
Globules blancs	1.000
Polynucléaires :	
Neutro	71 %
Lymphos	28 %
Grands monos.	1 %
V.g.	1,08
Hémoglobine	26 %
H. rel.	12 %

Hématies bien colorées, peu déformées, légère anisocytose.

Dès le 22 mars, la malade absorbe 200 gr. de foie de veau par jour. Au bout de huit jours, l'état est stationnaire. On administre alors du fer et de l'arsenic conjointement à des injections intramusculaires quotidiennes de 20 cm³ de sang citraté. Au bout de 10 jours, le chiffre globulaire s'est encore abaissé : 980.000. Le 11 avril, 1^{re} transfusion de 130 cm³. De plus, outre le foie de veau cru, la malade prend de l'extrait de foie (300 gr. de foie au total). Le 18 avril, 2^e transfusion de 250 cm³. On continue ce traitement (foie et transfusions) et, dès le 27 avril, on constate une augmentation de l'hémoglobine, une élévation moins nette du chiffre globulaire, ainsi qu'une amélioration des signes cliniques. La grossesse évolue normalement.

Le 9 juin :

Globules rouges	12.890.000
Hématies.	67 %

Enfin, le 29 juin, la malade accouche normalement d'un enfant bien portant.

A cette date :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	3.500
Hémoglobine	70 %

Les suites de couches sont normales. La malade quitte le service le 8 juillet.

A cette date :

Globules rouges.	4.500.000
Globules blancs.	3.600
Hémoglobine	78 %

Depuis, elle se porte très bien. Son enfant également.

OBSERVATION VI

BENSIS et GOUTTAS (d'Athènes), *Le Sang*, 1932, p. 129).

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Primipare de 27 ans.

Rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires. Réglée à 19 ans, régulièrement jusqu'à 23 ans. A ce moment, arrêt pendant 3 mois, puis période de ménorragies.

Le début de la maladie remonte au début du 4^e mois : vertiges, céphalées, bourdonnements d'oreilles, fatigabilité excessive, un peu de fièvre.

A l'entrée, le 1^{er} novembre : enceinte de 4 mois, très pâle : œdème palpébral, muqueuses décolorées. Souffles anémiques à tous les orifices cardiaques, mais pas d'endocardite. Pouls petit ; tension, 11-6. Splénomégalie notable. Traces d'albumine dans les urines. Urobiline en excès.

Examen du sang :

Globules rouges	900.000
Globules blancs	7.400
Hémoglobine	14 %
V. G.	0.77
Polynucléaires	
Neutro	65 %
Eosino	2 %
Baso l.	0,5%
Lymphos	20 %
Grands monos.	9 %
Forme transition	2 %
Promyélocytes.	1 %

Poikilocytose, anisocytose et polychromatophilie très marquées.

Hématies nucléées : 12 %, leucocytes (normo, 8,5 ; mégalo, 1,5).

Cholestérine sanguine : 0.88 pour 1.000.

La malade fut immédiatement soumise au *traitement de Whipple*. Elle absorbe quotidiennement du foie de veau rapé.

Dès les premiers jours du traitement, on constate une amélioration nette de l'état général et du sang.

L'accouchement, survenu le 18 février, détermine une chute globulaire qui ne dure pas.

La malade quitte l'hôpital complètement guérie le 21 mars.

NUMÉROS DES EXAMENS	1	2	3	4	5	10	11
DATE DES EXAMENS	1 nov.	8 nov.	17 nov.	25 nov.	2 déc.	18 fév.	13 mars
G. Rouges . . .	900.000	1.200.000	1.800.000	2.400.000	2.700.000	4.100.000	2.500.000
G. Blancs . . .	7400	4000	2500	3000	5000	6000	8400
Hém. % . . .	14	22	35	40	45		50
V. G.	0,77	0,91	0,97	0,83	0,83		1
Poly. Neutro . .	65	65	70	73	68		72
— Eosino . . .	2	0	7	1	2		2
— Baso . . .	0,5	0	0	0	0		0
Lympho . . .	20	31	22	21	26		24
Cids Mono. . . .	9	4	1	2	4		2
Aniso- Poikyo } cytose.	+++	+++	+++	++	++		+
cholestérinée .	0,88	0,88		1,45	1,75	Guérison clinique et hématologique. Accouchement.	1,25
			Hém. nucl. : 3 %. Plus de mégalo- blastes mais uniquement des normoblastes.	Hém. nucl. : 1 %	Plus d'éléments nucléés.		
		8 jours après l'insitution de ce traitement : Hém. nucl. : 5 %. La coloration vitale montre une augmentation considérable des hématies granulo-blastiques.					

OBSERVATION VII

(LUCY WILLS, *The British Medical Journal*, 20 juin 1931).

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Primipare, 21 ans. Enceinte de 6 mois 1/2.

Dit avoir présenté depuis son enfance des attaques de fièvre (paludéennes probablement). En dehors de ces accès, elle a toujours été bien portante.

Dès les premières semaines de sa grossesse : vomissements graves. Vers la fin du 5^e mois, apparaissent de la fatigue générale et un peu de fièvre.

À son entrée : anémie extrême, grande faiblesse, dyspnée, léger œdème malléolaire. Très constipée. Température, 99° F.

Rate augmentée de volume et dure. Pas d'albumine dans les urines. B.-W. négatif.

Examen du sang :

Globules rouges	998.000
Globules blancs	11.200
Hémoglobine	18 %

Anisocytose, quelques mégalo blasts.

On institue d'emblée le traitement de Whipple : la malade reçoit de l'extrait hépatique (extrait fluide B.D.H.) à la dose de 700 gr. par jour pendant les neuf premiers jours, puis, dans la suite à la dose de 250 gr. par jour.

L'amélioration fut considérable : au 33^e jour de traitement, l'examen du sang montra :

Globules rouges	3.680.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	66 %

Quelque temps plus tard, l'état du sang était normal, et la grossesse poursuivait normalement son cours.

OBSERVATION VIII

(LUCY WILLS, *The British Medical Journal*, 20 juin 1931).

Guérison avant l'accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

V-pare, 28 ans. Enceinte de 8 mois.

Hindoue et végétarienne.

La malade raconte une histoire de fièvre qui aurait duré un mois, accompagnée de faiblesse et de mal de gorge.

A son entrée : anémie marquée, grande faiblesse. Grandes œdèmes. Température : 100° F.

Traces d'albumine dans les urines.

Kahn négatif. Pas d'œufs dans les selles.

Examen du sang :

Globules rouges	1.080.000
Globules blancs	8.200
Hémoglobine	25 %

Le traitement consiste uniquement en extrait hépatique (extrait fluide B.D.H.) à la dose de 250 gr. par jour.

Au bout de quinze jours, la température tombait, la malade s'améliorait d'une façon continue et accouchait à terme d'un enfant bien portant.

Après trente-trois jours de traitement, l'examen du sang montrait :

Globules rouges	3.250.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	55 %

L'état du sang était normal. Après l'accouchement, au cinquante-deuxième jour de traitement, les globules rouges montèrent à 3.420.000 et l'hémoglobine à 60 %.

OBSERVATION IX

(CHAPPAZ et LEROY, *Union Médicale du Nord-Est*, juillet 1931.)

Mort après accouchement prématuré spontané à la fin du 8^e mois, malgré la méthode de Whipple et deux fortes transfusions.

IV-pare. Enceinte de 8 mois.

Depuis 4 ou 5 mois, amaigrissement, pâleur des téguments et des muqueuses. Œdème mou très notable des membres inférieurs, de la face et des mains. Très essoufflée. Très vite fatiguée par la conversation, mais ayant toute sa lucidité.

Pouls à 140. Température ; 38-39°. Anorexie. Vomissements. Traces d'albumine dans les urines.

A son entrée, le 8 avril, l'examen du sang montre :

Globules rouges	2.540.000
Globules blancs	2.000
Hémoglobine	45 %
V. G.	0,9

Polynucléaires :	
Neutro	72 %
Eosino	0
baso	0
Lymphos	4
Grands monos.	21
Moyens monos	2
Myélocytes	1
Hématies nucléées	1 %

Pas d'altération globulaire.

B.W. Meinicke, Hecht : négatifs.

On institue de suite un traitement à l'hépatrol (3 ampoules par jour), auquel on ajoute du fer et du manganèse.

Le 9 avril au soir, expulsion rapide presque sans douleur d'un enfant vivant de 1.700 gr., qui doit vivre encore actuellement.

Le 10 avril, poussée thermique à 40°5. On remplace une ampoule d'hépatrol par 150 gr. de foie de veau cru.

Le 12 avril, examen de sang :

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	3.000
Hémoglobine	23 %
V. G.	1
Polynucléaires :	
Neutro	65 %
Eosino	0
Baso	0
Lymphos	20
Moyens monos	15

Légère aniso-piikilocytose.

Le 13 avril, la malade entre dans le coma.

On pratique alors une première transfusion de 420 cm³ de sang citraté.

Deux heures après, grosse amélioration : la malade cause et boit.

On continue la méthode de Whipple, mordancée par l'insuline (méthode Walinski).

Le 14 avril, journée relativement bonne. Pouls et température en baisse.

Le 16 avril, la malade retombe dans le coma. Elle râle. On fait une deuxième transfusion : 350 cm³. Schock. Dyspnée intense. Amélioration passagère.

Le 16 avril, apparition d'ictère et de vomissements. Coma. Mort.

OBSERVATION X.

(VORON et PIGEAUD, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.* Lyon, 1930).

Guérison après accouchement prématuré provoqué à huit mois combiné aux transfusions de sang. Échec de la méthode de Whipple auparavant.

Mme V..., 36 ans. III-pare. Enceinte de 8 mois.

Grossesses normales en 1922 et 1924.

En 1926, ictère très foncé, présentant les caractères d'un ictère par rétention.

Intervention chirurgicale : voies biliaires normales. Depuis santé, satisfaisante, malgré troubles digestifs légers.

Les six premiers mois de cette troisième grossesse se passent normalement.

Le 7 janvier, à l'entrée : anémie très marquée, avec légers œdèmes malléolaires. Asthénie extrême. Splénomégalie légère. Un peu d'albumine dans les urines.

Examen du sang.

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	70 %
Aniso-poikilocytose ;	
Rares hématies nucléées ;	
Quelques myélocytes neutrophiles.	

On institue le traitement par la méthode de Whipple : 200 gr. de foie de veau par jour.

Le 13 janvier, augmentation de l'anémie :

Globules rouges	1.000.000
Globules blancs	9.000

Le 15 janvier, l'état semble s'aggraver : apparition d'une dyspnée notable. Un nouvel examen de sang montre :

Globules rouges	87.000
Globules blancs	13.000

Rares globules rouges nucléés. Quelques myélocytes neutrophiles et éosinophiles.

L'état de la malade paraissant très grave et l'enfant vivant pesant plus de 2.000 gr., on décide d'interrompre la grossesse.

Le 16 janvier, bougie de Krause. Le travail débute rapidement, mais l'état de la malade devient si inquiétant qu'on pratique la dilatation manuelle rapide. Enfant vigoureux de 2.700 gr. Aussitôt après, transfusion de 350 grammes.

Dès le lendemain, la dyspnée a disparu et la malade se sent mieux. Dans les jours qui suivent, l'amélioration persiste.

Le 18 février :

Globules rouges	3.000.000	- 1
Globules blancs	11.000	

Assez nombreuses hématies nucléées. La rate est très dure et volumineuse.

Depuis, la malade a été revue en pleine santé : globules rouges, 4.100.000.

Son enfant va très bien. Il pèse 6 kg. 80.

Au mois de septembre, la splénomégalie a disparu.

OBSERVATION XI

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.* Paris, 1928).

Guérison avant l'accouchement due à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Mme V..., 30 ans. III-pare.

Les deux premières grossesses se sont terminées par un avortement spontané à 6 et à 2 mois.

Début de l'anémie au 5^e mois de cette troisième grossesse : pâleur extrême de la face et des muqueuses; stomatite assez marquée; œdème discret des membres inférieurs, etc.

A ce moment, examen de sang :

Globules rouges	1.750.000
Globules blancs	3.000
Poly neutro.	71 %
Grands et moyens monos	13,20
Petits monos	12,20
Myélocytes	0,80
Hématies nucléées :	
Normoblastes.	9 % leucocytes
Mégaloblastes,	1 % leucocytes

On fait deux petites injections sous-cutanées de sang du mari (2 et 5 cm³), mais on ne continue pas, la malade s'y refusant.

On prescrit alors 250 gr. de foie de veau légèrement cuit au beurre.

Très rapidement le résultat est surprenant. L'anémie disparaît et la femme a repris l'aspect qu'elle avait au début de sa gestation.

au 7^e mois, l'état est parfait. La femme continue à prendre du foie deux ou trois fois par semaine.

Au 8^e mois :

Globules rouges	1.000.000
Globules blancs	5.000
Plus de mégaloblastes ni de myélocytes.	
2 % de normoblastes.	

L'enfant succombe *in utero* à cette date et est expulsé macéré au voisinage du terme. La femme reprend rapidement ses occupations et est actuellement bien portante.

OBSERVATION XII

(LARRIBÈRE, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928).

Guérison avant accouchement grâce à la méthode de Whipple employée exclusivement.

Mme F..., 27 ans, III-pare. Enceinte de 7 mois.

Pas d'antécédent intéressant : paludisme en 1926. Infection puerpérale à la suite de son deuxième accouchement qui remonte à dix mois. La première grossesse a été normale.

Le début de la maladie remonte au 5^e mois de cette troisième grossesse, c'est-à-dire il y a 2 mois 1/2 environ. A cette époque accès fébriles du type palustre survenant tous les deux jours et ayant cessé au bout d'une quinzaine de jours sous l'influence de la quinine.

La fatigue s'accroît alors et la malade éprouve les plus grandes difficultés, à vaquer à son ménage. La dyspnée apparaît d'abord à l'occasion du travail, puis devient continue. Les pieds sont enflés.

A l'entrée le 26 août. Anémie marquée : pâleur cireuse, extrémités des membres décolorées; muqueuses des conjonctives d'un bleu nacré. Dyspnée exacerbée par le mouvement. Parole entrecoupée de pauses pendant lesquelles la malade semble reprendre haleine. Œdème étendu à tout le corps mais discret. Rate hypertrophiée. Foie normal. Souffle systolique à la base du cou. Tension 11-6 au Vaguez. Ni sucre ni albumine dans les urines. Pas de troubles digestifs. La malade attire l'attention sur son bel appétit. On conseille à ce moment un accouchement prématuré provoqué; qui est refusé. On institue alors un traitement par le fer et l'arsenic.

Le 29 août l'état semblant s'être aggravé; on institue le traitement de Whipple : 250 gr. de foie de veau par jour.

Cinq jours après, la malade se sent beaucoup mieux. La dyspnée a presque complètement disparu. Cette amélioration va se poursuivre régulièrement. Dix jours après la malade désire se lever, mais elle est

encore un peu œdématisée. Au 25^e jour de traitement, il n'y a plus ni œdème, ni fièvre.

Le 27 octobre alors que son état est redevenu excellent, elle accouche spontanément à terme d'un enfant de 3 kg. 250 en bonne santé.

OBSERVATION XIII.

(ALDEBERT et FABRE, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928).

Guérison avant l'accouchement, grâce à la méthode de Whipple, combinée aux petites transfusions et à l'auto-hémothérapie.

Marie-Louise X... 35 ans III-pare. Enceinte de 6 mois.

Fille de père inconnu son enfance fut malade : adénites cervicales fistulisées. Albuminurie de 13 à 16 ans. Réglée à 12 ans. Périodes longues et irrégulières. Les deux grossesses précédentes ont été supportées avec fatigue.

Cette troisième grossesse est supportée de plus en plus péniblement par la malade qui perd peu à peu ses forces et ressent en outre une douleur continuelle dans la région droite de l'abdomen.

A son entrée le 15 novembre : femme pâle, teint subictérique, traits tirés, dyspnée très marquée, œdème malléolaire disparaissant au repos. Vertiges, lipothymies. Pas de souffle à l'examen du cœur. Bruit de rouet inconstant. Tension artérielle 9-5 au Vaquez.

Anorexie, ballonnements postprandiaux. Dentition très mauvaise.

Vésicule douloureuse ainsi que la zone pancréatico-cholédocienne. Rate non perceptible. Pas d'albuminurie.

Le 15 novembre :

Globules rouges	2.204.000
Globules blancs	5.680
Poly neutros	76
Monos	18
Myélocytes	6

B.-W. négatif. Cholestérinémie 1.45; Azotémie 0.44.

La malade est traitée suivant la méthode de Whipple : 200 gr. de fœe de veau par jour.

Huit jours après le début de ce traitement la malade se sent mieux demande à quitter le service. On associe alors à la méthode de Whipple les petites transfusions et l'auto-hémothérapie. Le chiffre globulaire redevient normal dès le 23 janvier : 5.403.000 globules rouges.

Le 2 février accouchement d'un enfant vivant. Les globules tombent

DATE DES EXAMENS	23 nov.	21 déc.	27 déc.	31 déc.	6 janv.	20 janv.	11 fév.	15 fév.
		On associe à la méthode de Whipple les petites transfusions : le 22 décembre : 120 cc.	Le 28 décembre : 60 cc.	Le 31 décembre : 40 cc. Grosse amélioration de l'état général.	Le 6 janvier : 50 cc. Légère crise nitroïde.	Auto-némothérapie 20 cc. Le 23 janvier : CR : 5 403 000. GB : 5900 Le 2 février : Accouchement.	Le 14 février : autohémothérapie : 20 cc.	
G. Rouges . .	2.287.000	2.648.000	3.313.000	3.490.000	4.313.600	4.563.000	3.630.000	4.313.600
G. Blancs . .	5600		5200	5400	5500	5970	5600	5600
Poly. Neutro.	76 %		80		70	70	69	65
— Eosino.	0,5		1		0,5	0	1	2
— Baso. .	0,5		0		0,5	0	0	0
Lympho. . .	4		5		2	6	1	2
Moy. Mono .	10		3		14	13	19	16
Gds Mono . .	5		0		6	6	5	4
Myélocytes. .	6		10		7	4	4	7
Myéloblastes.						1	1	2
Anisocytose .	0					+		
Hém. nucléés.					3 %	1 %		

d'un seul coup à 3.630.000 mais reviennent vite au taux normal sous l'influence de l'auto-hémothérapie.

Trois mois après l'accouchement la guérison persiste. La formule sanguine est normale.

OBSERVATION XIV

(DESCHAMPS et FROYEZ, *Bull. et Mém. Soc. Méd. des h p.*, 1928).

Guérison avant l'accouchement, grâce à la méthode de Whipple combinée aux transfusions de sang.

Mme W... (Georgette) 27 ans primipare. Ménagère.

Entre le 22 juillet 1927 à l'Hôpital Lariboisière, dans le service du Professeur Clerc pour un syndrome d'anémie grave survenu au cours d'une grossesse. Le début remonte au mois de mai où sont apparus de la fatigue, anorexie, oppression et nausées allant jusqu'aux vomissements. Au commencement de juin apparaît un œdème généralisé surtout marqué aux malléoles, les lipothymies deviennent plus fréquentes, et la pâleur commence à impressionner l'entourage.

A son entrée, le 22 juillet. Elle est enceinte de 6 mois environ.

Les antécédents sont assez chargés : père mort de cardiopathie. mère de suites de couches. Réglée à 17 ans, toujours très irrégulièrement; règles douloureuses et très peu abondantes.

Pâleur de cire. Muqueuses décolorées, conjonctives bleuâtres. Dyspnée pénible au moindre mouvement. Température normale. Bruits du cœur du fœtus perçus.

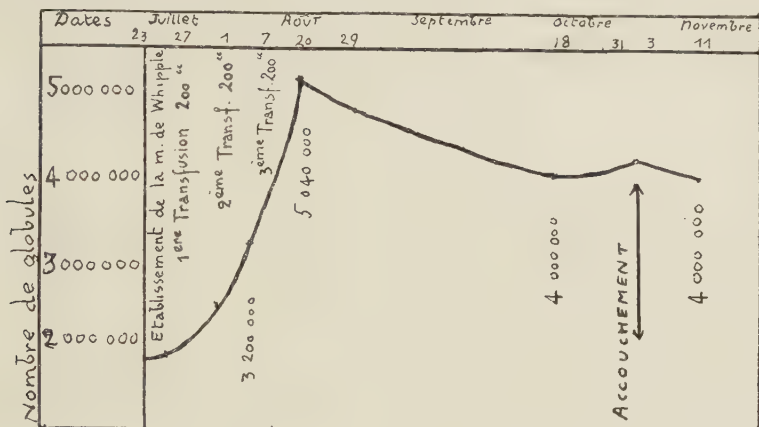
Anorexie. Langue sèche. État nauséux. Souffle systolique au cœur. Tension artérielle 10-7 au Vaquez. Foie et rate normaux. Les urines sont fortement albumineuses.

Le 23 juillet, l'examen du sang montre :

Globules rouges	1.800.000
Globules blancs	8.000
Hémoglobine	45 %
Hématies nucléées	2 %
Polynucléaires :	
Neutro	59
Eosino	2
Lymphos	18
Moyens monos	16
Grands monos	4
Myélocytes	1

On institue dès le premier jour la méthode de Whipple, et la malade reçoit en outre trois transfusions de 200 cm³ de sang. Dès les premiers

jours qui suivent l'ingestion du foie de veau une transformation s'opère dans l'état général et s'accroît avec la plus grande rapidité. A partir



du 13 août, la malade est véritablement méconnaissable. Le visage s'est à nouveau coloré, les forces sont revenues, l'œdème malléolaire a disparu, ainsi que les troubles digestifs.

On a véritablement, chez cette femme arrivée dans un état pitoyable, l'impression d'une résurrection.

Le chiffre globulaire passe en moins d'un mois de 1.800.000 à plus de 5.000.000 (V. courbe).

La malade accouche le 31 octobre d'une fille de 2.700 grammes et d'un fœtus momifié de 120 grammes.

Elle sort de Lariboisière le 12 novembre. Revue en décembre en très bonne santé.

OBSERVATION XV

(LÉVY-SOLAL et TZANCK, *Bull. et mém. Soc. Méd. des hôp.*, 1928, p. 813).

Guérison après accouchement spontané à terme, due à la méthode de Whipple combinée aux transfusions de sang.

Mme R..., III-pare, 23 ans.

Entre à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine, le 4 août 1927, présentant des contractions utérines douloureuses. Elle accouche d'un enfant vivant pesant 3.300 grammes. Pas d'hémorragie appréciable. Cependant, l'état anémique est tel qu'on pratique un examen de sang qui montre une formule sanguine inférieure à 1 million de globules rouges.

Les jours suivants, la température monte à 40°, en même temps que l'on note des urines purulentes et une contracture de la région lombaire. En somme, outre son anémie pernicieuse, la malade présente une pyélonéphrite gravidique.

Début de l'anémie vers le 6^e mois. Apparition d'une dyspnée anormale, d'œdème des membres inférieurs et d'une pâleur cireuse qui inquiète l'entourage.

On institue un traitement par les transfusions. Le 11 août, 1^{er} transfusion de 200 cm³ de sang du mari sans amélioration appréciable. Le 12 et 14 août 600, puis 360 cm³ de sang. A la suite de ces transfusions, on note une amélioration immédiate, qui persiste par la suite. Le 16 août, un nouvel examen de sang montre :

Globules rouges	1.860.000
Globules blancs	4.200

A partir de cette date, la malade, qu'on ne pouvait alimenter jusque-là, reçoit concurremment du foie de veau, qu'elle supporte bien, et des petites transfusions.

La malade quitte l'hôpital le 2 septembre, avec une formule sanguine de 2.800.000 globules rouges.

Elle est revenue quelques semaines plus tard avec une formule sanguine normale.

OBSERVATION XVI

(BRINDEAU, JACQUET et THÉODORIDÈS, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928).

Guérison après accouchement spontané à terme, grâce à la méthode de Whipple associée aux transfusions de sang.

Primipare, 23 ans.

Entre à la Clinique Tarnier, le 24 octobre 1927, en travail.

L'accouchement eut lieu spontanément. Naissance d'une fille étonnée, mais facilement ranimée. Délivrance naturelle et complète. Pas d'hémorragie. Dès l'entrée, on est frappé de la pâleur, qui ne fait que s'accroître dans les suites de couches. Facies atone, légèrement bouffi.

Toujours bien portante auparavant. Régulée à 14 ans. Elle était toujours un peu pâle, mais ne s'était jamais considérée comme malade. En octobre 1926, elle contracte un chancre induré de la grande lèvre. B.-W. ++++. Reçoit une injection hebdomadaire de novar d'octobre à janvier, puis une nouvelle série d'avril à septembre.

Entre temps, elle est devenue enceinte.

Sa grossesse est assez pénible, avec vomissements fréquents et albuminurie qui s'installe vers le 8^e mois et persiste malgré le repos et le

régime lacté. C'est tout à la fin de sa grossesse seulement que ses forces déclinent et que la pâleur devient manifeste.

A l'entrée, le 24 octobre. Tout paraît normal à l'examen des divers appareils. Souffles anémiques. Légère splénomégalie. T.A : 14-9 au Vaquez. Urines albumineuses : 2 gr. au tube d'Esbach.

Température : 38° avant l'accouchement, 39° dans les 5 jours qui suivent.

Examen de sang :

Globules rouges	1.100.000
Globules blancs	3.600
Polys.	55 %
Lymphos	40 %

On supprime l'allaitement maternel. De plus, on donne 250 gr. de foie de veau cru par jour et on pratique trois transfusions : le 2 novembre, 75 cm³; le 5 novembre, 15 cm³; le 7 novembre, 100 cm³.

A chaque transfusion, l'état s'améliore, mais d'une façon éphémère. Le nombre des globules ne cesse de décroître : le 10 novembre, 816.000 globules. De plus, apparaissent à ce moment des hémorragies réti-niennes; température à 40°; des épistaxis et de l'herpès labial.

Au milieu de cette période critique, on fait une quatrième transfusion : 200 cm³. Dès le lendemain (24 nov.), l'amélioration est considérable. Diminution de la dyspnée. Quinze jours après la pâleur s'estompe, les forces reviennent. Les figures de régénération apparaissent dans le sang.

Le 30 décembre :

Globules rouges	3.318.000
Globules blancs	4.260

Enfin, un mois après, la malade vaque chez elle aux travaux du ménage, visage presque rose. Taux d'hématies voisin de la normale.

OBSERVATION XVII

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.* Paris, 1927).

Mort après accouchement prématuré provoqué. Échec des petites injections de sang.

Primipare, 22 ans.

Aurait présenté vers 15 ans un état anémique marqué.

Rien d'anormal jusqu'au huitième mois de la grossesse (sept. 1927), où apparaissent : fatigue générale, pâleur, albumine et un œdème très marqué des membres inférieurs.

Entre le 10 septembre à l'Hôtel-Dieu, où un examen de sang montre :

Globules rouges	2.285.000
Globules blancs	4.000
Polynucléaires :	
Neutro	60,6
Acido	1,3
Baso	
Grands et moyens monos	17,2
Lymphos	14,2
Myélocytes	2,8
Hématies nucléées, 52 % leucocytes, dont 17 % de mégalo blasts.	

Aniso-poïkylocytose. Polychromatophilie marquées.

Injection sous-cutanée de sang du mari : répétitif de l'injection tous les 2 jours : 5, 10, 15, 20 cm³.

A la première et deuxième injection, on constate un début de travail avec contractions utérines douloureuses, mais sans résultat.

L'état anémique s'aggravant (le 19 septembre, 1.840.000 globules), la femme et l'enfant semblent perdus si l'on n'intervient pas. Aussi décide-t-on l'interruption de la grossesse.

Le 21 septembre : Écarteur de Tarnier. Forceps en O.I.G.A., qui extrait un fœtus de 2.250 grammes, vivant à l'heure actuelle. Contrairement à ce qu'on observe généralement, la femme saigne abondamment. Délivrance artificielle. Une nouvelle injection du mari est faite le lendemain. L'état de la malade s'aggrave rapidement et elle succombe le lendemain.

OBSERVATION XVIII

(GAUCHERAUD, PIGEAUD, REBOUD, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1928).

Guérison après accouchement spontané au voisinage du terme, grâce aux transthisfons de sang.

II-pare, 33 ans.

Accouche le 1^{er} juin 1927 d'un enfant macéré, avec quinze jours d'avance.

Rien dans ses antécédents : ni chlorose ni tuberculose.

A l'entrée : Anémie extrême, dyspnée, légère albuminurie, œdème des membres inférieurs, un peu de fièvre. Cependant, l'accouchement n'a entraîné aucune perte sanguine appréciable.

Pâleur cireuse très accusée. Pouls rapide et petit. Souffles anémiques. Rate débordant de trois travers de doigts les fausses côtes.

Examen de sang :

Globules rouges	1.400.000
Globules blancs	7.000
Poly	55 %
Lymphos	30 %
Grands monos.	75 %

Assez nombreux myélocytes.

Deux jours après : globules rouges : 1.300.000.

Et deux jours plus tard : globules rouges, 1.150.000.

On décide de faire une transfusion. Le 8 juin, on injecte 250 cm³ de sang. Le 11 juin, on trouve sensiblement le même nombre de globules, mais on constate la présence de nombreux globules nucléés.

Trois jours après, nouvelle transfusion.

L'amélioration clinique est considérable. Les œdèmes ont disparu, les forces reviennent, la pâleur diminue. A la fin de juin, la malade quitte l'hôpital en excellent état. On trouve 2.560.000 hématies, pas de globules rouges nucléés, beaucoup moins de myélocytes. Cependant, la rate est toujours grosse. Cinq mois après sa sortie de l'hôpital, elle est en bonne santé et peut vaquer sans peine à ses occupations journalières. Une numération donne alors : globules rouges, 4.200.000.

A l'examen on trouve encore une grosse rate, paraissant cependant avoir régressé un peu.

OBSERVATION XIX

(LÉVY-SOLAL, *in* thèse Vincent, Paris, 1927).

Guérison après accouchement prématuré spontané sous l'influence d'une transfusion massive associée à la méthode de Whipple.

Mariette H..., II-pare, 34 ans.

Entre à Saint-Antoine au 7^e mois de sa grossesse, dans un état de faiblesse extrême et ne sentant plus remuer.

Réglée à 15 ans. Entérite et chloro-anémie dans l'enfance. Premier accouchement normal. Le procréateur est bien portant.

La grossesse actuelle est fort mal supportée. Dès le début, vomissements répétés.

A l'entrée, le 23 mai 1927 : pâleur de vieille cire. Malade extrêmement affaiblie, étendue, immobile sur son lit, à peine consciente. Dyspnée intense. Pouls n 120. T.A. : 10-7. Pas de souffles cardiaques ni vasculaires. Foie et rate normaux. Urines non albumineuses. Jamais d'hémorragies. Grossesse de 6 mois 1/2. Col dilaté comme cinquante centimes Fœtus mort.

Dès le lendemain de son entrée, accouchement. Garçon mort et macéré de 950 gr.

Le jour même de l'accouchement, le 24 mai, un examen de sang montre :

Globules rouges	750.000
Globules blancs	19.600

avec formule leucocytaire voisine de la normale.

Transfusion immédiate de 220 gr. Aucun résultat. L'état est toujours alarmant, le pouls filant, les extrémités refroidies, la malade dans un état voisin du subcoma. Le 27 mai, globules rouges, 524.000.

On fait une nouvelle transfusion, massive cette fois, de 850 grammes. Très rapidement, l'amélioration se dessine : les forces reviennent, la malade se recolore ; les globules passent en quatre heures à 1.450.000.

Dans la suite, on renouvelle les transfusions : 300 cm³ le 1^{er} juin et le 4 juin.

A partir du 1^{er} juin, on fait prendre 200 gr. par jour de foie de veau cru. L'amélioration s'accroît. Le 15 juin, on note : globules rouges, 2.300.000.

La malade sort le 27 juin très nettement améliorée.

OBSERVATION XX.

(LANGEVIN, (obs. I) in thèse Beaufils, Paris, 1928.)

Mort après accouchement prématuré provoqué joint à une seule transfusion auparavant.

L..., 35 ans, XII-pare.

La malade a eu onze grossesses dont une gémellaire.

Aucune maladie jusqu'à sa grossesse gémellaire (7^e grossesse, année 1921).

Après cet accouchement, apparaissent des troubles psychiques consistant en découragement, désespoir.

L'anémie commença à apparaître au cours de la 12^e grossesse. Elle est constatée en juin 1927. Le 30 juin :

Globules rouges	780.000
Globules blancs	4.000
Quelques hématies nucléées.	

Devant la gravité et l'intensité de l'anémie, on tente une transfusion de sang. L'apparition d'accidents anaphylactiques fait aussitôt suspendre ce traitement.

Fin juillet 1927, la malade est envoyée à l'Hôpital du Mans pour interrompre sa grossesse.

Le 11 août, la malade meurt, le surlendemain de l'accouchement provoqué.

OBSERVATION XXI

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.* Paris, 1927).

Guérison après accouchement spontané à terme sous l'influence d'une série de petites injections sous-cutanées de sang.

II-pare, 30 ans.

Anémie marquée ayant débuté au 6^e mois de la gestation. Troubles digestifs. Diarrhée. Stomatite très intense.

Examen de sang le 20 avril : présence de globules rouges nucléés.

Elle accouche le 1^{er} mai 1927, d'un enfant vivant. L'état, loin de s'améliorer du fait de l'accouchement, s'aggrave.

On fait, à quelques jours d'intervalle, de petites injections sous-cutanées de sang du mari : 2 cm³, puis 5 cm³, puis 10 cm³, soit 3 injections en tout.

Les injections sont suivies de réactions assez vives : troubles de la vue, délire, etc. Aussi les cesse-t-on rapidement.

Malgré cela, la malade guérit et est aujourd'hui en pleine santé.

OBSERVATION XXII

(DEVRAIGNE et LAENNEC, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1928).

Mort après avortement spontané au cinquième mois, traitée auparavant par les transfusions exclusivement.

Mme B..., 27 ans. II-pare. Enceinte de 4 mois.

Entre à l'hôpital Lariboisière le 23 mars 1927.

Au cours de sa première grossesse, qui s'est terminée par accouchement normal avec enfant vivant, elle a présenté dans les trois derniers mois, un léger degré d'anémie, qui s'est réparée pendant les couches.

A l'entrée : Anémie intense : pâleur cireuse des téguments, décoloration des muqueuses, souffles cardiaques anémiques, asthénie très marquée ; œdèmes blancs et mous des membres inférieurs. Pouls rapide entre 100 et 110.

Quelques gingivorrhagies et albuminurie. Grosse rate.

Examen de sang, le 23 mars :

Globules rouges	960.000
Globules blancs	4.000
Polys.	76 %
Grands monos.	8 %
Moyens monos	7 %
Lymphos	9 %

Poïkyl-anisocytose. Polychromatophilie. Pas d'hématies nucléées. B.-W. négatif.

Le 24 mars, on fait une transfusion de 200 cm³ et du sérum glucosé.

Le 30 mars :

Globules rouges	640.000
Globules blancs	7.000
Hématies nucléées.	1 %

L'état de la malade, s'aggrave rapidement. On essaie de lui persuader que la gravité de son état exige un avortement thérapeutique. Elle s'y refuse.

Le 31 mars, 2^e transfusion de 240 gr. L'état s'aggrave toujours.

Le 3 avril, avortement spontané en deux temps, expulsion d'un fœtus pesant 220 grammes, avec perte de sang minime.

La mort survient le 6 avril.

A l'autopsie, légère hypertrophie du foie, mou et friable, et de la rate.

OBSERVATION XXII

(DEVRAIGNE et BLUM, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1926).

Mort rapide après avortement provoqué au 6^e mois. Traitée auparavant par les transfusions exclusivement.

Primipare, 30 ans, institutrice.

Réglée à 14 ans, toujours régulièrement. Fausse couche en 1923.

Entre à la Maison municipale de Santé le 20 septembre 1925, enceinte de 5 mois.

Début insidieux dès les premiers temps de la grossesse par fatigue, pâleur légère et surtout apparition de plaques ecchymotique, sur la face dorsale de la main droite et du membre inférieur droit. Puis apparaissent de la dyspnée, des palpitations et quelques troubles digestifs (vomissements).

A l'entrée : pâleur considérable, décoloration des muqueuses, bouffissure des paupières. Membres inférieurs oedématisés. Souffle méso-systolique au cœur. T.A. : 14-8. Foie et rate normaux. On n'entend pas les bruits du cœur fœtal. Urines normales. B.-W. négatif.

Examen de sang, le 24 septembre :

Globules rouges	3.630.000
Globules blancs	5.000
Hémoglobine	35 %
Poly	17 %
Lymphos	50
Grands monos.	2
Moyens monos	1
Aniso-poïkylocytose.	
Hématies nucléées.	1 % leucocytes.

Le 5 octobre, il n'y a plus que 837.000 globules rouges. Les signes cliniques s'accroissent. La dyspnée surtout augmente.

Le 9 octobre :

Globules rouges	600.000
Globules blancs	4.110
Hémoglobine	30 %
Polynucléaires :	
Neutro	38 %
Baso	1 %
Eosino	1 %
Lymphos	58 %
Grands monos.	1 %
Moyens monos	1 %
Hématies nucléées.	2 % leucocytes.

A ce moment, goutte-à-goutte rectal avec sérum glucosé adrénaliné. et une 1^{re} transfusion de 100 grammes.

Le lendemain, nouvelle transfusion de 120 grammes de sang : 40 gr. 15 de novar sous-cutané.

Les contractions utérines apparaissent, espacées et douloureuses. Le travail progressant à peine, on décide de hâter l'évacuation utérine par la pose d'un petit ballon de Champetier de Ribes.

Quatre heures après la pose du ballon, le 10 octobre au matin, expulsion du ballon et de l'œuf en bloc, sans perte de sang appréciable.

Huile camphrée, adrénaline, caféine.

La malade meurt 1 heure après l'évacuation utérine.

OBSERVATION XXIV

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn. Paris*, 1927).

Guérison après accouchement prématuré spontané à 8 mois 1/2 aidée de petites injections sous-cutanées de sang.

II-pare, 32 ans.

Pas d'antécédents pathologiques. Première gestation en 1921.

Enfant vivant.

Début de l'anémie à 7 mois 1/2.

Consulte à 8 mois 1/2 : pâleur marquée, œdème de la face et des membres, asthénie, vertiges.

Accouche spontanément à terme, d'un enfant vivant normal.

Anémie et dépression intense. Fer. Coca.

A ce moment :

Globules rouges	1.204.000
Globules blancs	1.200
Hémoglobine	30 %
Polynucléaires :	
Neutro	55,10
Eosino	2,70
Baso	0
Grands monos.	18,60
Moyens monos	0
Petits monos	13,20
Myélocytes :	3,37
Aniso-poïkylocytose.	
Polychromatophilie.	
Hématies nucléées.	5 % leucocytes.

On injecte 1 cm³ du sang du mari, puis, tous les 2 jours, successivement, 3, 5, 10, 15, 20 cm³ de sang. On administre en outre du sérum hémopoïétique.

Au bout de 6 injections sous-cutanées, la malade est en voie de guérison. Celle-ci est complète 1 mois après.

OBSERVATION XXV

(BRODIN, Hôpital St-Antoine, in thèse Vincent, Paris, 1927).

Guérison après accouchement prématuré spontané et sous l'influence d'une seule transfusion de sang.

Lucienne A..., 22 ans. Primipare. Enceinte de 8 mois.

Entre à Saint-Antoine, le 27 décembre 1926.

Toujours bien portante jusqu'au 4^e mois. A ce moment, pleurésie sèche. Depuis sont apparus insensiblement : œdèmes, asthénie, dyspnée, obligeant la malade à s'aliter vers la mi-décembre.

A l'entrée : Pâleur cirreuse. Lèvres exsangues. Faiblesse considérable. Dyspnée permanente. Aux jambes : œdème blanc, mou, gardant l'empreinte du doigt. Léger état fébrile à 38, 38°5. Splénomégalie. Souffle systolique au cœur. Urines non albumineuses. Pas de troubles digestifs.

Examen de sang :

Globules rouges	1.020.000
Globules blancs	16.400
Poly	71 %
Monos	22 %
Eosino	7 %

Le soir même, elle accouche d'un enfant prématuré de 8 mois, pesant 2.450 grammes, bien portant. Délivrance sans hémorragie appréciable.

Le lendemain, température à 39°4.

Le 1^{er} janvier, c'est-à-dire au 5^e jour : transfusion de 220 cm³. État de schok prononcé, nécessitant adrénaline, huile camphrée. Todd.

Le 5 janvier :

Globules rouges	865.000
Globules blancs	5.200
Polys.	39 %
Eosino	7 %
Grands monos.	16 %
Moyens monos	10 %
Lymphos	38 %

Il y a, comme on le voit, mononucléose prononcée.

Dans les jours qui suivent l'état s'améliore.

Le 10 janvier :

Globules rouges	2.440.000
Globules blancs	10.200
Poly	70 %
Monos	29 %
Eosino	1 %

Les globules sont donc passés, en 5 jours, de 865.000 à 2.440.000. Sous l'effet de quoi ? On ne sait.

Les forces reviennent. Phlébite double des membres inférieurs. La pâleur disparaît. La malade sort le 8 mars avec une formule sanguine aux environs de 300.000.

OBSERVATION XXVI

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1927).

Mort après accouchement prématuré spontané à 7 mois. Traitement médical banal (As. etc.) et petites injections sous-cutanées de sang.

II-pare. Enceinte de 7 mois.

Aurait présenté au cours de sa première grossesse une anémie sur laquelle il est impossible d'obtenir aucune précision.

Réglée irrégulièrement, restant 3 ou 4 mois sans voir ses règles:
 Consulte le 9 octobre 1926. Présente alors une anémie intense qu'
 aurait débuté à 5 mois 1/2. Pas d'albuminurie. T.A. :12-8 au Vaquez
 Examen de sang :

Globules rouges	1.840.000
Globules blancs	3.300
Polynucléaires :	
Neutro	64,6
Eosino	1,8
Baso	0
Grands et moyens monos	0,7
Lymphos	10,4
Myélocytes	2,5
Pas d'hématies nucléées.	
Aniso-poikilocytose légère.	

Traitement : sérum, arsenic, HCl.

Le 11 octobre, accouche spontanément d'un fœtus de 7 mois, qui
 fait une ou deux inspirations et succombe.

Injection sous-cutanée de 2 cm³ de sang du mari; 5 cm³ le 13, mais
 la femme, dont l'état s'est beaucoup aggravé, succombe dans la journée.

OBSERVATION XXVII

(BENSIS et GOUTTAS (d'Athènes), *Le Sang*, 1930, p. 184).

Guérison après accouchement prématuré spontané sans le secours d'aucune
 thérapeutique.

E. K..., 35 ans, III-pare.

Les deux premières grossesses furent régulières et aboutirent à deux
 accouchements normaux.

Rien à signaler dans les antécédents.

Début de l'anémie au 4^e mois, par lassitude, vertiges, puis pâleur
 du visage, décoloration des muqueuses, et léger mouvement fébrile.

Entre au début de décembre à l'Hôpital Evangelismos. A ce moment,
 visage exsangue, œdématisé, vertiges, bourdonnements. Peut à peine
 parler. Inappétence complète. Souffles anémiques au cœur. Grosse
 rate.

Globules rouges	1.500.000
Globules blancs	6.320
Polynucléaires :	
Neutro	52 %
Eosino	1 %
Lymphos	39 %
Formes de transition	2 %
Hématies nucléées.	6 %
Normo	4 %
Mégalo	2 %

Quelques jours après :

Globules rouges	600.000
Globules blancs	5.000
Hémoglobine	20 %
V. G.	1,6

On conseille alors une transfusion qui n'est pas faite. La malade refuse également toute intervention obstétricale.

Dix jours après :

Globules rouges	750.000
Globules blancs	5.200
Polynucléaires : —	
Neutro	71 %
Eosino	0
Lymphos	24
Grands monos.	4
Formes de transition.	1
Hématies nucléées.	10 %
Mégalo	8
Normo	2

Quelques jours après, elle accouche spontanément d'un mort-né de 7 mois, sans complication ni hémorragie.

Elle se remet très rapidement ensuite et jouit depuis d'une très bonne santé.

OBSERVATION XXVIII

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1927).

Guérison après accouchement prématuré spontané, sous l'influence des petites injections sous-cutanées de sang.

III-pare, 37 ans.

A eu vers 17 ans un état anémique assez grave. Grossesses normales. Le deuxième enfant est rachitique.

Vers le 4^e mois de cette troisième grossesse, se sent très fatiguée, mais ne consulte que le 25 février 1926. Enceinte alors de 7 mois.

A ce moment, anémie intense, bouffissure de la face et des membres, suffles anémiques intenses. Pouls, 136; T.A., 12-7 au Vaquez. Traces d'albumine. Fœtus vivant en présentation du siège.

Examen de sang :

Globules rouges	1.272.000
Globules blancs	1.250
Hématies nucléées.	1 %
Quelques myélocytes.	

On fait le 28, une injection sous-cutanée de 2 cm³ de sang du mari.

On répète ces injections tous les 2 jours en faisant : 5, 10, 15, 20 cm³. De plus, la malade reçoit : sérum de cheval *per os* HCl et liqueur de Fowler.

Le 3 mars, accouchement prématuré spontané d'un enfant vivant de 8 mois, mort le 3^e jour.

Le 8 mars, amélioration clinique et hématologique :

Globules rouges	1.320.000
Hématies nucléées.	4 %

Injection sous-cutanée de 80 cm³ de sang.

Guérison rapide et complète.

Le 29 mars :

Globules rouges	4.048.000
Globules blancs	6.230

Redevient enceinte et redevient anémique à cette 4^e grossesse.

OBSERVATION XXIX

(GARIPUY, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1926).

Guérison après accouchement spontané à terme sous l'influence d'une série de petites transfusions.

Elise N..., 25 ans. Dactylographe. I-pare.

Pas de maladies de l'enfance ni de l'adolescence.

Pendant l'hiver qui a précédé la grossesse, fatigue générale, perte de l'appétit et pâleur des téguments. Un traitement à l'hémostyl ne donne aucun résultat.

Les dernières règles datent du 15 juillet 1926. Dès les premiers mois, l'état général devient plus mauvais, et les troubles sympathiques de la grossesse, cependant modérés (peu de vomissements) joints à la chaleur de l'été, entraînent une fatigue telle que la malade cesse tout travail.

Le mauvais état général s'accroissant, elle entre à la maternité au 7^e mois. Progressivement, malgré les médications habituelles (Fer, As, moelle osseuse) la situation s'aggrave. De l'œdème et un peu d'albumine apparaissent. L'accouchement spontané survient le 25 mars, sensiblement à terme. Enfant chétif de 2.800 gr. qui meurt au bout de 3 semaines. Malgré l'accouchement, la situation devient très alarmante : les œdèmes augmentent, ainsi que la pâleur. Poids 140. Bruit de galop. T.A., 11-7,5.

L'examen de sang montre le chiffre le plus bas obtenu jusqu'à ce jour : 800.000 globules.

Anémie métaplastique, avec réaction subleucémique à caractère embryonnaire : nombreux myélocytes. Grands lymphocytes à protoplasma ortho-basophile. Anisocytose très nette. Quelques très rares hématies nucléées. Traitement médical arsénomartial : aucun résultat.

Devant l'imminence d'une terminaison fatale, on fait d'urgence une 1^{re} transfusion de 70 cm³. Légère amélioration.

Puis, tous les jours, petites transfusion de 50 cm³, en tout 370 cm³ en 7 injections.

L'examen de sang montre :

29 mars 1 ^{re} transfusion :	globules rouges, 800.000
3 avril après la 3 ^e :	globules rouges, 1.075.000
8 avril après la 7 ^e :	globules rouges, 3.775.000
1 ^{er} mai	globules rouges, 4.200.000

La malade fait une phlébite qui guérit rapidement. Un B.-W. fait à cette époque est positif. A l'autopsie, l'enfant présentait des signes très nets de syphilis.

OBSERVATION XXX

(LANGEVIN (obs. 2), *in* thèse Beaufils, Paris, 1928).

Mort après accouchement prématuré provoqué à 8 mois. Échec des petites injections sous-cutanées de sang.

Femme B..., 35 ans, III-pare.

Dès le début de cette 3^e grossesse : vomissements fréquents. L'anémie apparaît vers le 4^e mois. Deux particularités à noter : Pas d'albumine. Absence d'œdèmes.

Examen de sang le 29 mars : globules rouges, 800.000.

On fait plusieurs petites injections sous-cutanées de sang du mari, sans aucun résultat.

Le 1^{er} avril, devant l'aggravation progressive de l'anémie, on fait entrer la malade à la Maternité de l'Hôpital du Mans, pour procéder à l'interruption de la grossesse.

Accouchement provoqué suivi d'aucune amélioration.

Le 7 avril, la malade quitte l'hôpital et meurt 3 jours après.

OBSERVATION XXXI

(BEAUFILS, Service Couvelaire. Thèse, Paris, 1928).

Mort au cours d'un accouchement prématuré provoqué après échec des injections intramusculaires de sang.

II-pare, 32 ans. Brocheuse. Enceinte de 7 mois.

Entre à la Clinique Baudelocque le 10 janvier 1925 avec des signes de pyélonéphrite grave jointe à une pâleur anormale.

Les premiers signes d'anémie remontent au 4^e mois. Quinze jours avant l'entrée à l'hôpital, douleurs lombaires, avec nausées, vomissements.

Pas d'antécédents appréciables, si ce n'est une anémie légère à 18 ans.

À l'entrée : Pâleur cireuse. Asthénie très marquée. Œdème qui remonte jusqu'au niveau de l'abdomen. Pas d'albuminurie dans les urines. Gros foie et grosse rate. Souffle systolique à la base du cœur. Pouls, 108; T.A., 13-7.

Examen de sang :

Globules rouges	943.000
Globules blancs	13.000

Aucun stigmate de spécificité.

Le traitement institué consiste en régime lacté, viande crue, légumes verts, fruits, œufs, et en injections intra-musculaires de 25 cm³ de sang citraté tous les deux jours. Sérum physiologique en goutte-à-goutte.

L'état s'aggrave de jour en jour, si bien que, le 12 janvier, le Professeur Couvelaire décide d'interrompre la grossesse : on extrait le fœtus par incision longitudinale médiane du col. Délivrance spontanée immédiate. Mais, au moment de la désinsertion vaginale, l'état s'aggrave brusquement : syncope. Mort quelques minutes avant la fin de l'intervention.

OBSERVATION XXXII

(BRAULT, *Bull. Soc. Obst et Gyn.*, Paris, 1927).

Guérison après accouchement prématuré spontané à 7 mois. Échec des petites transfusions avant l'accouchement.

I-pare.

Début de l'anémie au 5^e mois, par stomatite, ulcérations linguales, pâleur, etc. Malgré sérum de cheval et chlorure de calcium, elle s'accroît progressivement.

Le 30 juin, au 6^e mois, l'anémie est intense. Œdèmes très marqués des membres inférieurs et des grandes lèvres. Diarrhée.

Examen du sang : globules rouges, 1.620.000, sans hématies nucléées, ni myélocytes. Sérum hémopoïétique *per os* et HCl.

Le 4 juillet, aucune amélioration n'étant survenue, on injecte 3 cm³ de sang du mari tous les 2 jours jusqu'au 14 juillet.

Le 15 juillet, l'état s'aggrave de nouveau : globules rouges, 1.404.000 ; hématies nucléées, 6 %.

Le 18 juillet, l'enfant meurt.

Le 21 juillet, la femme accouche spontanément d'un fœtus mort. Suites de couches normales. Guérison rapide à peu près complète 15 jours après l'accouchement.

Elle redevient enceinte en février 1927. La gestation est normale, et la femme, actuellement sur le point d'accoucher, ne présente aucune anémie.

OBSERVATION XXXIII

(ÉPARVIER et PIGEAUD, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1925).

Guérison après accouchement à terme. Traitement par moelle de veau et fer.

Primipare, 22 ans.

Début au 6^e mois. Fatigue, œdème, ictère.

Au 7^e mois : 1.488.000 globules rouges, 5.200 globules blancs. Présence d'hémolysines.

Au 8^e mois : 1.100.000 globules rouges. Très nette aniso-poïkylotose, mais pas de globules rouges nucléés. Grosse rate. Pas de diarrhée, pas d'albumine. Œdèmes. Souffles cardiaques.

A 8 mois 1/2 :

Globules rouges	1.705.000
Globules blancs	5.300
Poly	61 %
Monos	39 %

Accouchement spontané à terme d'un enfant vivant de 2 kilos, qui meurt à 3 mois.

A l'accouchement : présence d'hématies nucléées. Globules rouges, 1.200.000. Très grosse rate.

Quinze jours après : les œdèmes disparaissent. Les forces reviennent. Globules rouges, 2.100.000.

Un mois après : globules rouges, 3.330.000.

Six ans après : guérison complète.

Dès le 7^e mois, le traitement suivi a été : 150 gr. par jour de moelle de veau, 0,10 centigr. de protoxalate de fer en cachets.

OBSERVATION XXXIV

(BUSTOS MORON, *La Prensa Medica Argentina*, 1926, in thèse Beaufls, Paris, 1928.)

Guérison après accouchement prématuré spontané et plusieurs transfusions.

Maria B. P..., 28 ans, III-pare. Enceinte de 8 mois 1/2.

Depuis le 3^e mois, vomissements bilieux alimentaires accompagnés de nausées.

A la fin du 8^e mois, apparaît une pâleur intense, puis de la dyspnée, des œdèmes, anorexie et intolérance gastrique absolue.

Entre à l'hôpital le 18 mars 1925. Accouche spontanément, le 20 mars, d'un enfant qui ne survit que quelques jours.

A ce moment : pâleur, œdèmes, etc. Grosse rate. Pouls à 130. B.-W. : +++ (chancres non soigné en 1918).

Examen du sang :

Globules rouges	740.000
Globules blancs	12.000
Hémoglobine	14
V. G.	1
Polys.	44 %
Lymphos	51 %

Le jour même, 1^{re} transfusion de 200 gr. de sang citraté.

5 jours après :

Globules rouges	580.000
Hémoglobine	12 %
V. G.	1,09

Le lendemain, 2^e transfusion de 200 gr.

15 heures après :

Globules rouges	1.560.000
Globules blancs	12.000
Hémoglobine	25 %
Poly	81 %
Lymphos	18 %

Quatre jours après, 3^e transfusion. On injecte cette fois 400 gr. de sang.

Après cette transfusion : globules rouges, 2.040.000.

L'état général remonte parallèlement. Trois mois après, la malade quitte le service avec 4.500.000 globules.

Elle redevient enceinte et redevient anémique. La grossesse suit son cours.

OBSERVATION XXXV

(CLERC, *in* thèse Bardy, Paris, 1924).

Guérison après accouchement prématuré spontané et une seule injection sous-cutanée de 60 cm³ de sang.

V-pare, 31 ans.

Entre le 12 janvier 1923, dans le service du Docteur Clerc, à Lari-boisière.

Rien à signaler dans ses antécédents ni dans ses précédentes grossesses.

Dès le début de cette cinquième grossesse : fatigue, essoufflement ; au 6^e mois apparaissent : pâleur accentuée, dyspnée, vertiges, bourdonnements. Diarrhée, puis œdèmes des membres inférieurs.

Examen du sang le 12 janvier :

Globules rouges	1.900.000
Globules blancs	13.200
Poly	80 %
Lymphos	16 %
Moyens monos	2 %
Eosino	1 %
Baso	1 %

Un normoblaste pour 100 leucocytes.

Le 25 janvier, accouchement. Enfant vivant de 2.400 grammes. La rate devient perceptible. A ce moment : Globules rouges, 1.500.000.

On injecte 60 cm³ de sang sous-cutanés.

Amélioration progressive de l'état général. Les globules remontent, mais plus lentement.

Revue six mois après, avec 4.122.000 globules et un état général satisfaisant.

OBSERVATION XXXVI

(CHATON, *Bull. Soc. obst. et Gyn.*, 1923, p. 317).

Guérison après accouchement prématuré spontané et cinq transfusions de 500 cm³ de sang.

Mme H..., 38 ans. III-pare. Enceinte de six mois.

Entre le 22 avril 1922, envoyée par le Docteur Hermann, qui signale que dans l'espace de trois mois, c'est le troisième cas d'anémie au cours de la gestation qu'il observe dans les fermes voisines.

Dès le début de la grossesse, vomissements très fréquents. Au 4^e mois, apparaît une pâleur anormale.

A l'entrée : Teinte de cire. Muqueuses décolorées. Bouffissure du visage. (Edèmes des membres inférieurs. Grosse rate.

Examen du sang :

Globules rouges	906.000
Globules blancs	5.400
Polys neutros.	85,7
Lympho	11
Moyens monos	3
Grands monos.	0

Poïkylo-anisocytose.

Pas d'hématies nucléées.

Le 26 : Transfusion de 500 cm³ de sang citraté. Globules rouges, 1.321.506.

La malade reste très faible. Les œdèmes persistent.

Le 6 mai : nouvelle transfusion de 500 cm³. Globules rouges, 1.501.250

Le 13 mai : nouvelle transfusion de 500 cm³.

Ces deux dernières transfusions ont provoqué sensation de gêne respiratoire et d'étouffement.

Le 14 mai, accouchement prématuré spontané (à 7 mois). Enfant succombe après quelques inspirations.

Le 16 mai : Globules rouges, 1.437.500. Toujours pas d'hématies nucléées.

Le 20 et le 29 mai : Transfusion de 450 gr.

Elle quitte le service le 1^{er} juin, dans un état qui laisse encore à désirer.

Le 7 août, elle est revue : Globules rouges, 4.793.750. Il n'y a plus d'anisopoikilocytose.

OBSEvation XXXVII

(GUIDO AVEZZU, *Folia Medica*, Napoli, 1924, in thèse Beaufils, Paris, 1928).

Guérison après accouchement prématuré spontané et traitement arséno-martial.

Élisa C..., 27 ans. Domestique. I-pare.

Au 7^e mois apparaissent les premiers troubles : fatigue céphalée, pâleur, puis œdème des paupières et des pieds. Dyspnée. Inappétence complète. Diarrhée.

Le 19 février, c'est-à-dire à 8 mois 1/2 : accouchement spontané d'un enfant qui ne survit que quelques semaines.

Traitement arséno-martial combiné par voie intramusculaire.
Régression des symptômes.

Le 7 avril : Globules rouges 3.500.000.

A noter une forte hypertrophie splénique.

OBSERVATION XXXVIII

(FRANCESCO POMINI, *Clinica Ostetrica Roma*, 1925, in thèse Beaufils, Paris, 1928.)

Mort après accouchement prématuré provoqué à 7 mois 1/2 et
petites transfusions de sang.

III-pare : 24 ans. Enceinte de 7 mois 1/2.

Rien à signaler dans ses antécédents.

Dès le début de la grossesse: fatigue générale. Pâleur qui va en s'accroissant.

A l'entrée : état général très grave. Peau couleur de cire. Muqueuses décolorées. Dyspnée prononcée.

Examen de sang :

Globules rouges 1.800.000
Aniso-poïkylocytose
Quelques hématies nucléées.

L'état général s'aggravant et jugeant l'évolution de la maladie fatale, on décide l'intervention. Une sonde en gomme est introduite dans la cavité utérine. Accouchement d'un garçon de 1.540 gr. mort au cours du travail.

La veille de l'accouchement : Globules rouges, 650.000.

Après l'accouchement : Poussée fébrile.

On s'adresse alors aux petites transfusions de 100 cm³ tous les 3 jours.

Cependant, l'état général décline avec rapidité. Le pouls s'affaiblit. La malade meurt.

OBSERVATION XXXIX

(VERMELIN et VIGNEUL, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Nancy, 1921 et 1923.)

1^o Guérison après accouchement prématuré spontané et traitement arsenical;

2^o mort après accouchement prématuré provoqué à 7 mois.

II-pare, 29 ans. Enceinte de 5 mois.

Pas d'antécédents intéressants.

Dès le début de cette grossesse : vomissements abondants, puis œdèmes, pâleur. Bouffissure du visage. Dyspnée.

A son entrée à la maternité, même signes, plus accentués. Souffles cardiaques.

Examen du sang :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	5.800
Polys.	72
Monos	20
Lymphos	8
Eosino	0

Aniso-poïkylocytose. Quelques hématies nucléées.

Traitement institué : Cacodylate de Na. Hémostyl.

Au 8^e mois, expulsion d'un fœtus mort de 1.200 grammes. Dès le lendemain, les forces reviennent, l'œdème diminue. Les muqueuses se recolorent.

Le 20 juin c'est-à-dire 6 jours après :

Amélioration sans cesse croissante.

Les forces augmentent et, le 26 juin, la malade quitte le service.

Nouveaux examens de sang en juillet et en septembre. Toute trace d'anémie avait disparu. L'état général s'est maintenu parfait.

Un an après. Avortement spontané à 2 mois.

Trois mois après l'avortement, quatrième grossesse au sixième mois de laquelle apparaissent des symptômes d'anémie pernicieuse. On pratique un avortement provoqué au 7^e mois. Mort.

OBSERVATION XL

(VALLOIS et COLL DE CARRERA, *Bull. Soc. Obs. et Gyn.*, 1923).

1^o Guérison après accouchement prématuré spontané à 8 mois et sous l'influence du traitement arséno-martial et d'une forte transfusion.

III-pare, 24 ans.

Pas d'antécédent morbide méritant d'être signalé.

Réglée à 15 ans. Règles modérées comme abondance et comme durée.

Trois grossesses en quatre ans. Le premier enfant a succombé à seize mois à des accidents méningés. Le second est vivant et bien portant. Début de l'anémie au cinquième mois de cette troisième grossesse, « à la suite d'une chute dans un escalier », dit la malade. Pertes rouges abondantes pendant trois ou quatre jours, puis insignifiantes. Hospitalisée au début de janvier. A cette époque : L'état général semble

encore en parfait état. Tout au plus peut-on constater un peu de pâleur des téguments et de la fréquence du poulx.

L'abdomen prend rapidement un développement considérable. H. U. : 36 cm. fin février. Hydramnios. Grossesse gémellaire. Œdème considérable sans albuminurie ni rétention chlorurée. Dès les premiers jours de mars diarrhée et troubles digestifs : nausées, vomissements. A la fin de mars, essoufflement progressif, palpitations, douleurs dans la région splénique.

Le 28 mars : Accouchement prématuré spontané à 8 mois. Ecoulement de sang presque insignifiant.

Après l'accouchement, apparaissent : bourdonnements d'oreille, troubles visuels, dyspnée, vertiges, teint blafard, sans amaigrissement.

A ce moment : Globules rouges, 1.000.000.

Le 20 avril :

Globules rouges	850.000
Globules blancs	6.700
"	

Aniso-poikilocytose. Quelques hématies nucléées. La formule leucocytaire est normale. V. G. : 2 B. W + + + +.

Examen des divers appareils : Rate débordant de 2 travers de doigt. le rebord costal. Foie normal. Vésicule sensible.

Souffle systolique au cœur. Bruit de rouet au niveau des jugulaires. Pouls faible : 85 à 120. T. A., 11 — 7 au Vaquez. Rien au poumon. Traitement institué : Hémoglobine, fer, viande crue, moelle osseuse, arsenic, quinquina.

Le 29 avril, transfusion de 700 cm³ de sang avec 250 cm³ de sérum glucosé. A partir de ce jour, les troubles fonctionnels disparaissent progressivement. La malade se recoloré.

La malade, complètement rétablie, quitte le service le 24 juin 1923.

A ce moment on note :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	6.500
V. G.	0,90

Formule leucocytaire normale.

Les deux jumeaux ont succombé l'un à un mois 1/2, l'autre à deux mois 1/2. Ils étaient toujours restés débiles et ne s'étaient jamais développés.

La femme redevient enceinte en avril 1924 et accouche, le 4 février 1925, à terme, et de façon tout à fait normale, d'une fillette de 3.100 grs.

TROISIÈME PARTIE

LE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE

L'anémie pernicieuse gravidique tire une partie de son intérêt, du fait que, comme beaucoup d'affections graves de la grossesse elle pose avec acuité le problème angoissant de l'avortement thérapeutique.

En présence d'une femme enceinte atteinte de cette grave hémopathie, le médecin doit-il laisser évoluer la grossesse en attendant un accouchement spontané. Doit-il, au contraire, recourir à l'accouchement prématuré provoqué ? Grave question, à laquelle il est encore bien difficile, en l'état actuel de nos connaissances, de donner une réponse catégorique. Nous essaierons néanmoins de l'éclairer, dans la mesure du possible, à la lumière des observations que nous avons recueillies concernant des femmes enceintes atteintes de ce syndrome pernicieux.

Nous aurons donc à étudier au cours de cette troisième partie ;

1^o le traitement médical ;

2^o le traitement obstétrical ;

Nous dirons enfin quelques mots du traitement prophylactique, qu'il y a lieu de mettre en œuvre soit chez les prédisposées, soit chez les femmes ayant déjà subi une première atteinte de la maladie.

I. — Traitement médical.

Longtemps le traitement des anémies graves fut réduit à celui des anémies banales, c'est-à-dire à la simple chimiothérapie qui consistait principalement en l'administration, sous diverses formes, de fer et d'arsenic.

En 1917, les nécessités de la chirurgie de guerre firent renaître une très ancienne méthode tombée dans l'oubli : les transfusions de sang, qu'une technique simple et commode mettait désormais à la portée de tous.

Enfin, avec la mémorable découverte de WHIPPLE (1925), l'arsenal thérapeutique s'est enrichi d'une arme nouvelle : l'opothérapie hépatique, dont l'action dépasse en puissance toutes les méthodes employées jusqu'alors et qui se montre particulièrement efficace dans la traitement des anémies dites bierméiennes.

Nous aurons donc à étudier : l'opothérapie, les transfusions et la chimiothérapie. Mais auparavant nous dirons quelques mots du traitement hygiéno-diététique, sans lequel les autres médications ne sauraient produire leur plein effet.

HYGIÈNE ET ALIMENTATION

La malade sera soumise au repos absolu, au lit, dans une chambre claire et bien aérée.

On lui donnera une alimentation reconstituante riche en vitamines et en fer, pauvre en hydrates de carbone et en graisse, ces derniers aliments risquant d'accentuer encore les troubles digestifs. C'est dire qu'on insistera particulièrement sur les légumes verts (épinards, laitues, salades), les purées légères, le poisson de mer, les viandes rouges, les fruits frais (pêches, abricots, raisins, oranges, etc.).

Les repas seront fréquents, mais peu abondants.

En cas de vomissements répétés, on aura recours aux lavements nutritifs. RUDAUX ⁽¹⁾ conseille même de les employer en dehors de tout vomissement et dans le but d'augmenter la ration alimentaire. Enfin, en cas de forte déglobulisation, il est recommandé d'administrer de l'oxygène sous-cutané ou en inhalations.

L'OPOTHÉRAPIE.

Le traitement des anémies ne bénéficia d'abord que de deux méthodes de médiocre valeur : l'opothérapie médullaire et l'opothérapie splénique.

(1) Rudaux, *La Clinique*, 4 février 1910.

Préconisée tout d'abord par MAME et FRASER (1894), puis étudiée par MÉNÉTRIER, BLOCH, AUBERTIN (1905), l'*opothérapie médullaire* devait, dans l'esprit de ces auteurs, agir comme un excitant spécifique de la moelle osseuse. Or, des travaux récents ont montré que s'il est vrai que l'on obtienne par cette méthode une légère augmentation du chiffre globulaire et du taux d'hémoglobine, ces modifications sont celles que l'on est en droit d'attendre de tout extrait d'organe, quel qu'il soit. Tout extrait d'organe posséderait, d'après FLANDIN ⁽¹⁾, un pouvoir de stimulation générale sur l'hématopoïèse et serait ainsi capable d'améliorer passagèrement une anémie. La moelle osseuse n'agirait pas d'une autre manière et ne posséderait aucune action spéciale sur les organes sanguiformateurs. Aussi, bien qu'ayant eu son heure de vogue, l'*opothérapie médullaire* est-elle à l'heure actuelle presque entièrement abandonnée dans le traitement des anémies graves.

Les résultats de l'*opothérapie splénique* sont encore plus décevants. Tel était le triste bilan de l'*opothérapie*, quand, en 1925, WHIPPLE, au cours d'une série d'expériences sur des chiens anémiés par des saignées répétées, mit en valeur l'importance du facteur alimentaire dans la rénovation globulaire et découvrit l'*opothérapie hépatique*.

Cet auteur reconnut en effet l'action élective du foie sur les anémies, si graves fussent-elles. La découverte fut sans retard appliquée à la clinique par MINOT et MURPHY ⁽²⁾ en Amérique, AITOFF et LÉVY ⁽³⁾ en France. Tous obtinrent des résultats surprenants. Dans la majorité des cas, l'ingestion de foie de veau provoque une régénération globulaire rapide, jointe à une augmentation très nette du taux d'hémoglobine et à une amélioration parallèle de l'état général.

A l'heure actuelle, on ne compte plus les succès à l'actif de la méthode dans le traitement des anémies de BIERMER, hyperchromes, dont elle a littéralement révolutionné le pronostic.

C'est P. E. WEILL qui, le premier, en France, et dès 1927, posa les principes de l'hépatothérapie.

Le foie est d'autant plus efficace qu'il provient d'un animal

(1) Flandin, *Le Monde médical*, 1^{er}-15 juin 1933, p. 693.

(2) Minot et Murphy, *Journ. Amer. Méd. Assoc.*, 1926, t. 87, p. 470; 1927, t. 89, p. 579.

(3) Aitoff et Lévy, *Presse Médicale*, 30 avril 1927.

plus jeune et qu'il est administré plus frais. Aussi emploiera-t-on de préférence le foie de veau ou de jeune porc, que l'on donnera cru ou à peine cuit, à la dose moyenne de 250 à 300 grammes par jour. Cependant, dans les formes graves et dans les premiers jours du traitement, on se trouvera bien d'utiliser des doses plus fortes : 500 et même 700 grammes par jour.

La grosse difficulté est de faire accepter le foie par les malades, ce qui n'a rien d'étonnant étant donnée la répugnance invincible qu'ont souvent les femmes enceintes à l'égard de certains aliments. Aussi devra-t-on recourir fréquemment aux ruses culinaires les plus ingénieuses afin de le faire absorber sans que la malade s'en doute. Nombreuses et variées sont les techniques de préparation. C'est ainsi que certains auteurs conseillent d'incorporer le foie à du beurre d'anchois, à des œufs brouillés, à des sauces diverses. D'autres sont partisans de préparer des sandwiches beurrés contenant du foie de veau pulvé. P. E. WEILL conseille de faire un fin hachis de foie en enlevant les vaisseaux. Ce hachis est passé dans une passoire et recueilli dans une tasse de bouillon chaud, salé et aromatisé. Pour FLANDIN, il est préférable d'employer du bouillon froid ou glacé, afin d'éviter que le foie ne subisse un commencement de cuisson. « En employant, dit cet auteur, un bouillon de viande concentré et ayant contenu des os à moelle, en le parfumant soit à la tomate, soit à la betterave rouge, soit à l'estragon, en y ajoutant des épices telles que poivre rouge, paprika ou sauce anglaise on peut arriver à réaliser une préparation tonique qu'un gastrologue de classe absorberait par plaisir. » Dans les cas graves où, du fait de l'achylie gastrique, toute alimentation normale est impossible, on sera obligé de faire absorber le foie en purée liquide par la sonde gastrique ou duodénale. En général, l'amélioration due au foie de veau, sera telle que l'alimentation naturelle pourra, sans inconvénients, être reprise deux ou trois jours après.

On sera d'ailleurs assez rarement dans l'obligation de recourir à de telles mesures depuis que l'on connaît les *extraits hépatiques*. Aussitôt l'hépatothérapie découverte, on s'est efforcé de préciser la nature de l'agent hématopoïétique présent dans le foie de veau. Les travaux de COHN ont montré qu'il est possible d'extraire une substance agissant électivement sur l'hématopoïèse, substance qui représente approximativement 2 %

du poids du foie. C'est ainsi qu'on prépare actuellement dans le commerce des extraits hydrosolubles (hépatrol, hépathémo, pancrinol, etc.), pouvant être absorbés facilement par ingestion ou administrés par injection intramusculaire.

C'est là, évidemment, un moyen plus commode que le foie cru, en ce sens que l'absorption en est beaucoup plus facilement tolérée par les malades. Mais il semble cependant que, même à très fortes doses, on n'obtienne jamais avec les extraits d'aussi bons résultats qu'avec le foie naturel.

Ces extraits commerciaux sont généralement présentés au public sous forme d'ampoules de 10 cm³. On en donne, selon la gravité des cas, de 1 à 3 ampoules par jour. Récemment, ISAACS, STURGIS, GOLDHAMER et BETHELL⁽¹⁾ ont préconisé l'administration de l'extrait hépatique, par voie intraveineuse. Cette voie est absolument sans danger, et donnerait, à en croire ces auteurs, des résultats plus rapides encore que ceux obtenus par les extraits administrés *per os*.

Une injection par semaine suffirait pour ramener rapidement le chiffre globulaire à la normale. Il est à souhaiter que l'emploi de cet extrait se généralise rapidement en France.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur l'*opothérapie gastrique*, nouvelle méthode de traitement des anémies graves dont la technique n'est pas encore au point et qui n'est pas encore entrée dans la pratique courante. Nous nous contenterons d'en indiquer le principe, ainsi que les grandes lignes de son application.

De tout temps, on a noté la fréquence de l'achylie gastrique chez les malades atteints d'anémie pernicieuse. Si l'on en croit NÆGELI, on la rencontrerait dans 98 % des cas. On a été frappé, d'autre part, de la fréquence de l'anémie après suppression opératoire de l'estomac. Ce sont ces faits qui poussèrent CASTLE⁽²⁾ à rechercher expérimentalement le rôle du suc gastrique dans la pathogénie du syndrome anémique et à découvrir ainsi l'*opothérapie gastrique* (1929). STURGIS et ISAACS, puis WILKINSON, LEMAIRE et LAMBIN⁽³⁾ montrèrent par la suite que, dans l'anémie de BIERMER, l'administration d'estomac de

(1) Isaacs, Sturgis, Goldhamer et Bethell, *The Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1933, Vol. C., n° 9, p. 629.

(2) Castle et Tawsend, *The Journ. Med. Assoc. Amer.*, 1929, p. 761.

(3) Lemaire et Lambin, *Le Sang*, n° 2, 1933, p. 117.

porc est suivie des plus heureux résultats. Comme il est presque impossible d'employer de l'estomac frais, on a recours aux préparations du commerce : la poudre d'estomac desséché de porc s'administre soit telle quelle dans du jus de fruits, soit, de préférence, en injections intramusculaires. La dose quotidienne doit être d'environ 10 grammes par million d'hématies absentes, c'est-à-dire de 30 grammes pour une malade n'ayant plus que 2 millions de globules par mm^3 .

On peut également employer des préparations à base de suc gastrique de porc frais (dyspeptine) ou se contenter de prescrire la vieille limonade chlorhydrique du Codex.

Qu'il s'agisse de l'opothérapie gastrique ou de l'opothérapie hépatique, nous ne saurions trop insister sur ce fait que, pour être efficace, le traitement doit être poursuivi plusieurs mois après le retour au chiffre globulaire normal. Ce n'est qu'à ce prix que l'on parviendra à éviter les récidives.

Nous ne ferons que citer le traitement par *les acides aminés* préconisé en 1930 par FONTÈS et THIVOLLE ⁽¹⁾ et qui consiste à injecter tous les jours par voie intramusculaire une ampoule de 5 cm^3 contenant par cm^3 0,02 centigrammes de tryptophane et 0,04 centigrammes d'histidine.

Nous citerons en terminant un mode de traitement s'apparentant quelque peu à l'opothérapie : les sérums. On n'utilise plus aujourd'hui que le sérum hématopoïétique découvert par CARNOT en 1906. Vulgarisé en France sous le nom d'hémostyl, ce sérum, très efficace dans les anémies légères, l'est moins dans la maladie de BIERMER. Cependant, par l'effet stimulant qu'il opère sur les organes hématopoïétiques, il mérite d'être employé dans l'anémie pernicieuse, associé aux autres méthodes opothérapiques, dont il semble renforcer l'efficacité.

Ces principes étant posés, voyons quels résultats l'on est en droit d'attendre de ces diverses méthodes opothérapiques dans le traitement de l'anémie pernicieuse gravidique. L'opothérapie gastrique est une méthode trop nouvelle pour que l'on puisse juger exactement de son efficacité thérapeutique. Nous savons cependant que ROWLAND ⁽²⁾ lui doit la guérison de plusieurs femmes enceintes atteintes d'anémie pernicieuse.

Par contre, nous serons beaucoup plus affirmatif en ce qui

(1) Fontès et Thivolle, *Le Sang*, 1930, t. 4, 658-730.

(2) Rowland, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 25 février 1933, C, p. 537.

concerne l'opothérapie hépatique, qui, dans la forme gravidique comme dans la non gravidique, fait véritablement merveille. La présence foétale ne diminue en rien la valeur du procédé, qui demeure le traitement de choix de l'affection et permet souvent au médecin d'assister à de véritables résurrections.

Parmi les 40 observations que nous avons recueillies dans la littérature médicale de ces dix dernières années, il en est 13 où soit mentionnée l'utilisation de la méthode de WHIPPLE. Or, parmi ces 13 cas, nous trouvons dix guérisons manifestes avant l'accouchement, avec retour au chiffre globulaire normal, permettant la naissance à terme d'un enfant vivant. (Obs. III, IV, V, VI, VII, VIII, XI, XII, XIII, XIV).

Des 3 autres cas, 2 concernent des femmes ayant guéri à la suite d'accouchement prématuré provoqué associé à la méthode de WHIPPLE. (Obs. I et X). Quant au dernier, c'est celui d'une malade qui succomba quelques heures après l'accouchement et chez qui la cure hépatique ne fut suivie que durant quelques jours. (Obs. IX).

Une telle statistique montre suffisamment la valeur incontestable de la méthode, sans qu'il soit utile d'y ajouter le moindre commentaire. Nous voulons insister cependant sur ce fait qu'il est possible, à l'heure actuelle, de guérir des femmes atteintes d'anémie pernicieuse gravidique, et cela au cours de la grossesse, ce qui leur permet d'accoucher normalement à terme d'un enfant vivant. Ce procédé marque, comme on le voit, un progrès considérable, puisqu'il permet de sauver à la fois un plus grand nombre de mères et un plus grand nombre d'enfants.

LES TRANSFUSIONS DE SANG.

Longtemps bannie en raison de sa technique difficile, la transfusion de sang est devenue, depuis l'emploi du citrate de soude, un procédé très simple, employé couramment dans le traitement des anémies graves de toutes origines.

Dans l'anémie pernicieuse, on l'emploie concurremment avec l'hépatothérapie, dont elle semble faciliter l'action. Outre son rôle de substitution d'un sang neuf à un sang détruit par l'hémolyse, la transfusion présente un rôle indubitable de stimulation sur les organes hématopoïétiques. Dès la première injec-

tion, ceux-ci se remettent à fonctionner de façon intense. On observe en effet très vite dans le sang des signes patents de régénération : réticulocytose, production de globules rouges jeunes, augmentation des hématies et de l'hémoglobine, augmentation des leucocytes, des hémotoblastes, etc.

En présence d'une femme enceinte atteinte d'anémie pernicieuse, il faudra donc recourir dès le premier jour, à la transfusion de sang, en même temps que l'on instituera le traitement hépatique.

Nous ne pensons pas qu'il soit nécessaire d'insister ici sur la technique de transfusion, très simple depuis l'emploi du citrate, non plus que sur les conditions nécessaires, notamment en ce qui concerne la loi des groupes sanguins.

Quelle quantité de sang faut-il transfuser ? Les avis sont partagés. Certains auteurs préconisent une transfusion massive de 800 cm³ le premier jour, d'autres sont partisans des injections moyennes (200 à 300 cm³) tous les trois ou quatre jours, d'autres enfin conseillent des injections minimales (50 à 100 cm³), mais répétées chaque jour. Chacune de ces méthodes a des succès à son actif. Celle des injections moyenne semble néanmoins donner les meilleurs résultats. On pratiquera donc une première transfusion de 250 cm³ et on la répétera, selon la gravité du cas, 2, 5 ou 8 jours après. Le plus souvent, on observe dès la première transfusion une amélioration notable de l'état général et une ébauche de régénération sanguine. Parfois, il faut attendre la deuxième ou la troisième injection avant de constater ces résultats. Quand, au bout de deux ou trois transfusions moyennes, on n'a obtenu aucun résultat — ce qui est rare — il est bon de recourir à une transfusion massive de 700 ou 800 cm³, à condition toutefois que la malade ait bien supporté les précédentes injections. C'est ainsi qu'une malade de LÉVY-SOLAL (Obs XIX), chez qui une première transfusion de 220 cm³, n'avait donné aucun résultat, vit son état s'améliorer considérablement sous l'influence d'une transfusion massive de 850 cm³. Les hématies étaient passées en quatre heures de 524.000 à 1.450.000 ! La malade, tirée de ce mauvais pas, guérit parfaitement dans la suite sous l'influence de transfusions moyennes associées au traitement hépatique.

Enfin, dans les cas graves, à déglobulisation extrême, et en principe chaque fois que le chiffre globulaire est inférieure à

1 million, il est également recommandé de faire une forte transfusion, transfusion d'urgence en quelque sorte, destinée à soutenir passagèrement la malade en attendant les résultats du traitement hépatique.

En somme, la transfusion sanguine constitue dans le traitement de l'anémie pernicieuse gravidique, une arme qui, pour n'avoir pas l'efficacité de l'hépatothérapie, n'en présente pas moins une valeur certaine. Aussi importe-t-il d'en faire toujours bénéficier les malades.

On a préconisé d'autres formes d'hémothérapie : les injections sous-cutanées ou intramusculaires de 50, 100 cm³ de sang, provenant soit de la malade elle-même (autohémothérapie) soit d'un individu quelconque (isohémothérapie).

Brault⁽¹⁾ a publié en 1927, 4 cas de guérison obtenus à l'aide de petites infections sous-cutanées de sang pur. Il injectait tous les 2 jours 2, 5, 10, 15 cm³ de sang, sans jamais dépasser cette dose. Très rapidement, il constata des signes de régénération sanguine, une augmentation du chiffre globulaire et une amélioration clinique manifeste. Sans nier que la méthode possède un puissant rôle de stimulation de l'hématopoïèse, nous croyons celui-ci bien inférieur à celui des transfusions de sang. Ces deux méthodes ne s'excluent d'ailleurs nullement et il est même recommandé de les associer. On injectera sous la peau ou dans le muscle de petites doses de sang, dans l'intervalle des transfusions. (Obs. I, V, XIII).

LA CHIMIOTHÉRAPIE.

Autrefois remède presque exclusif des anémies graves : la chimiothérapie se trouve aujourd'hui, de par l'avènement des méthodes biologiques, reléguée au rang des médications accessoires. A vrai dire, jamais elle ne donna, dans l'anémie pernicieuse, de brillants résultats, et si l'on administrait alors couramment le fer et l'arsenic, c'est qu'on ne possédait pas à cette époque de médicament plus actif. L'inefficacité de ces produits est suffisamment prouvée par l'extrême gravité de l'affection avant la découverte de Whipple. Aussi sont-ils aujourd'hui presque complètement abandonnés dans le traitement des

(1) Brault, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1927.

anémies biermériennes et réservés aux anémies bénignes dites hypochromes ou du type chlorotique. Nombreux sont les auteurs qui estiment qu'à l'heure actuelle toute anémie pernicieuse peut et doit guérir par le seul traitement hépatique et et sans qu'il soit nécessaire de prescrire le moindre médicament minéral.

II. — **Traitement obstétrical.**

En présence d'une femme atteinte d'anémie pernicieuse-gravidique, est-il indiqué de recourir à l'avortement thérapeutique ?

Nulle question peut-être n'a jamais donné lieu à de plus nombreuses controverses, ni reçu de réponses plus variées. Cette divergence d'opinion en ce qui concerne la thérapeutique à suivre est due en partie à l'ignorance dans laquelle on fut longtemps de la pathogénie exacte de l'affection.

Pour certains auteurs, tels que CHIARA, DE GRAEFE, MERLETTI, CLIVIO, BERTINO, AUDEBERT, MAGNES et, plus récemment AUBERTIN et COLL DE CARRERA, c'était une maladie autonome, entité morbide bien définie, toujours due à la présence du fœtus dans l'organisme maternel, et exigeant par conséquent un traitement causal : l'interruption de la grossesse.

D'autres, au contraire (BAR, TARNIER, PINARD, BRINDEAU, HAYEM, ESCH, GRAWITZ, etc.), déniaient à la grossesse tout rôle efficient dans la genèse de l'anémie et se refusaient par suite à en interrompre le cours.

Le grand argument des interventionnistes était que jamais l'anémie pernicieuse n'avait pu guérir avant l'expulsion du fœtus, tandis que les partisans de l'expectative faisaient remarquer avec juste raison que dans la grande majorité des cas, l'accouchement provoqué n'amenait aucune amélioration dans l'état de la malade et que souvent même, il paraissait accélérer encore l'évolution fatale.

La question semble définitivement tranchée aujourd'hui, puisque, grâce à la méthode de Whipple, on parvient à guérir bon nombre de malades au cours de la grossesse et à leur permettre d'accoucher normalement à terme d'un enfant vivant.

A l'heure actuelle donc, l'interruption systématique de la

grossesse, telle qu'elle était préconisée autrefois, est un non sens. On doit mettre en œuvre un traitement médical intensif (extraits hépatiques ou gastriques, transfusions, injections intramusculaires de sang, hémostyl intrarectal, etc.), et la plupart du temps, on constatera une rapide élévation du chiffre globulaire parallèlement à une amélioration très nette de l'état général.

Il semblerait, à première vue, que la femme ait intérêt à ce qu'on la débarrasse le plus rapidement possible du fœtus, qui, par le surcroît métabolique qu'il occasionne, constitue pour elle un hôte indésirable. Or, l'étude de nos observations nous a montré que l'amélioration n'est pas plus rapide après qu'avant l'accouchement, que ce dernier soit spontané ou provoqué. Ainsi, chez la malade de DESCHAMPS et FROYEZ (Obs. XIV), les globules passèrent en moins d'un mois de 1,800.000 à 5.040.000 et ceci au cours de la grossesse, et l'enfant étant vivant. Les observations de L. WILLS (obs. VII et VIII), de HALFF, STAHL et NERSON (obs. V), de BENSIS et GOUTTAS. (Obs. VI), d'AUDEBERT et FABRE. (Obs. XIII), de BRAULT (obs. XI), etc., sont aussi probantes. Elles montrent, en effet, que la guérison survient en moyenne trois mois, après l'institution du traitement hépatique, c'est-à-dire qu'il faut généralement compter ce délai avant de voir une femme, dont la déglobulisation était descendue aux environs de 1 million, recouvrer le taux quasi normal de 4.500.000 hématies. Les observations de VORON et PIGEAUD (obs. X), de LÉVY-SOLAL et TZANK (obs. XV), de BRINDEAU JACQUET et THÉODORIDÈS (obs. XVI), de LÉVY-SOLAL (obs. XX), ne montrent pas une plus rapide guérison, et cependant elles concernent toutes des malades chez qui le traitement hépatique fut institué après l'accouchement.

Est-ce à dire qu'il ne faille jamais interrompre la grossesse ? Assurément non, et force sera bien au médecin de recourir à ce procédé lorsque la méthode de WHIPPLE s'avérera inefficace et que l'état de la femme s'aggraverait.

Combien de temps laissera-t-on s'écouler après l'établissement du traitement médical ? Quel sera le critérium auquel nous aurons recours pour fixer le moment de l'intervention ? Ce critérium nous manque. Ce sera alors au bon sens du médecin qu'incombera la décision. Celle-ci sera fonction de l'état général

de la malade, ainsi que de son degré de déglobulisation. Lorsque, après quinze à vingt jours de traitement hépatique, plusieurs transfusions, une série d'injections sous-cutanées ou intramusculaires de sang, l'état ne s'améliore pas, on doit provoquer l'accouchement, à condition toutefois que la malade semble pouvoir faire les frais de l'intervention.

Cependant, si le terme est proche, mieux vaut croyons-nous, attendre l'accouchement spontané, qui, chez la primipare tout au moins, entraîne généralement un choc moindre que celui consécutif à l'introduction d'une bougie de KRAUSE ou à la pose d'un ballon de CHAMPETIER DE RIBES.

Le traitement obstétrical, n'est donc plus aujourd'hui qu'un traitement d'exception, capable néanmoins d'opérer en certains cas désespérés, un redressement salutaire. Il en fut ainsi chez la malade de Monsieur le Professeur agrégé FAUGÈRE (obs. I), qui guérit rapidement après l'accouchement artificiellement provoqué au huitième mois, ainsi que chez la malade de VORON et PIGEAUD (obs. XI) qui guérit également dans des conditions semblables.

Avant de clore ce débat relatif aux indications respectives du traitement médical et du traitement obstétrical dans l'anémie pernicieuse gravidique, il nous semble intéressant de mettre en parallèle le taux de mortalité observé avant l'avènement de l'hépatothérapie (période 1923-1928) et celui que nous observons aujourd'hui, en possession de cette méthode de traitement (période 1928-1933). La comparaison est suffisamment éloquente pour qu'il soit utile d'ajouter le moindre commentaire :

De 1923 à 1928 : 20 cas, 9 morts,

45 % de mortalité;

De 1928 à 1933 : 20 cas, 1 mort,

5 % de mortalité.

II. — Traitement prophylactique.

Comme beaucoup d'autres maladies, l'anémie pernicieuse guérit d'autant plus facilement que le traitement est plus précocement institué.

On conçoit dès lors l'intérêt d'un diagnostic précoce à un

moment où la déglobulisation n'a pas atteint encore un degré tel que les jours de la malade soient en danger. Ce serait faire de la prophylaxie utile que de dépister les cas à leur début et de les traiter d'emblée énergiquement, mais de la meilleure encore que de surveiller attentivement les prédisposées. En règle générale, on se méfiera de ces jeunes femmes aux pâles couleurs, plus ou moins bien réglées, parfois surmenées, souvent anorexiques et hypo-alimentées, qui sont autant de candidates à l'anémie pernicieuse gravidique, la grossesse, avec la fatigue et les diverses perturbations qu'elle entraîne, jouant fort probablement dans la genèse de l'anémie, un important rôle prédisposant.

Dès que, chez une femme enceinte, on constatera l'apparition de quelques signes suspects (pâleur marquée, œdèmes et surtout dyspnée), il faudra sur le champ pratiquer une numération globulaire ou, au moins, un dosage de l'hémoglobine.

Ce sera surtout chez les femmes ayant déjà présenté une première atteinte de la maladie qu'il importera d'établir un traitement prophylactique judicieux.

WILKINSON ⁽¹⁾ signale qu'il a ainsi préservé 3 de ses malades par l'administration d'extrait hépatique à titre prophylactique dans les premiers mois de la grossesse.

Pour prévenir les récives, des auteurs allemands, Reist ⁽²⁾, OTTINGEN, ont préconisé chez de telles malades — et surtout s'il s'agit de multipares — la stérilisation tubaire. Il est évident qu'un tel sacrifice n'est plus nécessaire aujourd'hui et que l'hépatothérapie préventive doit suffire pour éviter aux femmes ayant déjà présenté une atteinte d'anémie pernicieuse gravidique de retomber malades à leurs grossesses ultérieures.

(1) J. F. Wilkinson, Anémie pernicieuse de la grossesse, *Journ. of Obst. and Gyn. of the B. E.*, 1932, t. XXXIX, p. 293.

(2) Reist, De la question de la stérilisation tubaire dans l'anémie pernicieuse gravidique, *Zentralbl. für Gyn.* Leipzig, 1926, p. 1496.

CONCLUSIONS

L'anémie pernicieuse gravidique est un syndrome hémato-anatomo-clinique excessivement rare, pouvant survenir à n'importe qu'elle époque de la grossesse, mais qui apparaît le plus souvent aux environs du cinquième mois.

Elle est caractérisée au point de vue clinique par quatre symptômes cardinaux : la pâleur, l'asthénie, la dyspnée, les œdèmes, auxquels il faut ajouter les troubles digestifs et surtout l'anachlorhydrie.

Au point de vue hématologique, c'est une anémie hyperchrome mégalocytaire avec un taux d'hématies parfois inférieur à 1 million. Elle est, dans l'immense majorité des cas, de forme plastique, c'est-à-dire que l'on y rencontre des signes certains de réaction médullaire.

Son étiologie est encore assez obscure : néanmoins, il semble que le manque d'hygiène, la mauvaise alimentation, le surmenage, tout ce qu'il est convenu d'appeler « la misère physiologique », jouent dans son apparition un important rôle prédisposant.

Sa pathogénie est identique à celle de l'anémie pernicieuse commune. On tend actuellement à la considérer comme une maladie par carence.

Son pronostic, autrefois très sévère, s'est fort amélioré ces dernières années du fait de l'emploi de la méthode de WHIPPLE. La mortalité ne dépasse plus actuellement 25 à 30 % des cas.

Le traitement doit être avant tout médical. Il consistera principalement en :

1° L'application de la méthode de WHIPPLE, c'est-à-dire :

l'administration quotidienne de 250 à 500 grammes de foie de veau cru ou sous forme d'extraits buvables ou injectables;

2° Transfusions sanguines de 250 grammes en moyenne faites à 2, 5, 8 jours d'intervalle, selon la gravité du cas;

3° Injections sous-cutanées ou intra-musculaires de sang à la dose de 2 à 10 cm³ tous les 2 jours.

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on aura recours au traitement obstétrical. On n'hésitera pas à provoquer artificiellement l'accouchement, lorsque, malgré un traitement médical convenablement appliqué, aucune amélioration ne sera survenue dans l'état de la malade. Il est probable, en effet, que chez ces femmes qui ne répondent pas au traitement hépatique, il existe, du fait de la grossesse, un élément d'aggravation qu'il importe de supprimer.

Dans ces cas particulièrement graves, l'accoucheur devra s'entourer du maximum de précautions, pratiquer une transfusion sanguine avant et après l'intervention, et établir enfin une surveillance attentive de l'état de la nouvelle accouchée.

*Vu, le Doyen,
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
GUYOT.*

*Vu, le Président,
ANDÉRODIAS*

*Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 décembre 1933
Le Recteur de l'Académie,*

TERRACHER

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFONT. — L'anémie pernicieuse protopathique. Thèse Paris, 1906.
- AITOFF et LÉVY. — *Presse médicale*, 30 avril 1927.
- ALDER. — Beitrag zur kenntniss der anœmien in der Schwangenschaft. *Zeitschr. für geburt u. gyn. Stüllgart*, 1929, p. 505-518.
- ANDÉRODIAS. — Les vomissements incoercibles de la grossesse. *Journ. méd. franç.*, 15 janv. 1912, p. 29-37.
- ARCHIBALD (Alexander). — The transfusion of blood in the treatment of pernicious anemy. Collected papers of the Mayo clinic., VIII, 1916.
- ARON. — Soc. med. du Bas-Rhin, 24 juin 1933.
- AUBERTIN. — Les réactions sanguines dans les anémies graves. Thèse Paris, 1905.
- L'anémie pernicieuse gravidique. *Presse médicale*, 5 janv. 1924.
- AUDEBERT et FABRE. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, oct. 1928, p. 781.
- BAR, BRINDEAU et CHAMBRELENT. — La pratique de l'art des accouchements.
- BARDY. — Thèse Paris, 1924.
- BARATCH. — L'anémie pernicieuse de la grossesse. Thèse, Genève 1914.
- BAUEREISEN. — Sur l'anémie pernicieuse pendant la grossesse et son traitement. *Zentralbl. für gyn.*, 19 août 1911.
- BEAUFILS. — Thèse Paris, 1928.
- BENSIS et GOUTTAS. — Anémie gravidique grave ayant évolué sous forme d'anémie aplastique, guérie par accouchement prématuré. *Le Sang*, n° 2, 1930.
- Anémie gravidique grave guérie par la méthode de Whipple seule, sans transfusions. Accouchement à terme normal. *Le Sang*, n° 2, 1932.
- BERTINO. — Recherches cliniques et hématologiques sur quelques cas d'anémie pernicieuse gravidique. *Ann. di. Ost. ginec.*, 29 déc. 1907.
- BIERMER. — *Krresp. bl. Schw. Aerzte*, 1872, 15.

BOLAFFIO. — *Arch. für gyn.*, T. G. L., n° 3.

BRAULT. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Paris, 1927, n° 10, p. 719.

— *Bull. Soc. obst. et gyn.* Paris, 1928.

BRINDEAU, JACQUET et THEODORIDES. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Paris, janvier 1928.

CASTLE et TAWSEND. — *The Journ. of the amer. med. Assoc.*, 1929, p. 764.

CHAPPAZ et LEROY. — Un cas d'anémie pernicieuse gravidique. *Union médicale du Nord-Est*, n° 7, juillet 1931.

CHATELLIER. — Anémie pernicieuse et syphilis chez l'adulte. *Ann. de dermat. et syphil.*, Paris, 1925, p. 329-336.

CHATON. — Syndrome d'anémie grave dans le cours d'une grossesse. Traitement par les transfusions de sang répétées, guérison. *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Paris, 1923.

CHIARA. — Cité par TARNIER. *Traité de l'art des accouchements*. 1888, t. II.

CLIVIO. — Di alcuni casi di gravi an. puerp. *Ann. di ost. e ginec.*, 1901, p. 851.

COLL DE CARRERA. — Essai de pathogénie de l'anémie pernicieuse gravidique. Thèse, Montpellier, 1924.

DECHAMBRE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Art. : Anémie.

DELMAS. — De la transfusion de sang pendant la grossesse. *Rech. exp. Obstétrique*, mai 1910, p. 513-523.

DELUEN. — Thèse, Paris, 1913.

DESCHAMPS et FROYEZ. — Traitement par la méthode de Whipple, avec retour des hématies au nombre normal permettant la délivrance à terme d'un enfant vivant. *Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 février 1928, p. 143-151.

DEVRAIGNE et BLUM. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Paris, 1926.

DEVRAIGNE et LAENNEC. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Paris, 1928, p. 213-216.

DONZELLO. — Contrib. alla pathogenesi dell. on pern. prog. Analyse in *ann. de physiol. et pathol. gén.*, 1902.

DUBRISAY et JEANNIN. — Précis d'accouchement.

EPARVIER et PIGEAUD. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Lyon, 1925.

ESCH. — Ueber Dauerheilungen und über Etiologie der pern. graviditätsanæmie. *Zentralbl. für Gyn.*, Leipzig, 1921, p. 341-345.

— Zur frage der Sterilisation nach überstandener perniciosartiger graviditätsanæmie. *Zentralbl. für Gyn.* Leipzig, 1926, p. 2738-2741.

EYDING. — *Munch. med. Wochenschr.*, 18 août 1933.

FABRE. — Précis d'obstétrique.

FABRE et BOURRET. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Lyon, 1911.

— La réaction myéloïde dans l'anémie pernicieuse gravidique.
Bull. Soc. Obst. et gyn., Lyon, 19 janv. 1914.

FAUGÈRE. — *Bull. Soc., obst. et gyn.*, Bordeaux, 18 février 1933.

FINDLEY (Palmer). — Un cas d'anémie pernicieuse gravidique. *Amer. Journ. of obst.*, juill. 1908.

FLANDIN. — Le traitement opothérapique des anémies. *Le monde médical*, 1^{er}-15 juin 1933, p. 693.

FONTÈS et THIVOLLE. — *Le Sang*, 1930, t. 4, p. 658-730.

— *Bull. Acad. de Méd.*, 1930, t. 104, n° 41.

GARIPUY. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1926.

GARIPUY et CLAUDE. — Un cas d'anémie pernicieuse chez la femme enceinte. *Soc. obsi. Paris*, fév. 1908.

GARIPUY et GALY-GASPAROU. — *Prat. méd. fran.*, 1925, p. 282-288.

GAUCHERAUD, PIGEAUD, REBOUD. — Cas sévère d'anémie pern. grav.
Transfusion, guérison. *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1928, p. 253-255.

GRAWITZ. — Traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse. *Berlin, Klin. Wochenschr.*, 1902, n° 24.

GUSSEROW. — *Arch. für gyn.*, 1871, p. 219.

HALFF, STAHL et NERSON. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, Strasbourg, févr. 1933.

HAYEM. — Du sang et de ses altérations. — Leçons cliniques.

HILGENBERG. — Ist eine sterilisierung bei der perniziosantigen graviditätsanæmie angezeigt? *Zentralbl. für gyn. Leipzig*, 1925, p. 2336-2338.

HUGUENIN. — Les anémies graves de la grossesse. *Soc. méd., Genève*, 30 mai 1912.

HUNTER. — *Lyon médical*, 23 sept. 1900.

ISAACS, STURGIS, GOLDHAMER et BETHELL. — *The Journ. of the amer. med. assoc.* 1933, vol. 100, n° 9, p. 629.

IMMERMAN. — Traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse.
Deut. Arch. für klin. med., Bd XIII, 1875.

JOUSSELIN. — Thèse, Paris, 1914.

JOUSSEVITCH. — Thèse, Genève, 1911.

KNUD FABER. — Traitement par les protéines de certains cas d'anémie pernicieuse et pathogénie de cette affection. *Presse médicale*, 11 oct. 1922.

- LARRIBÉRE. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1928.
- LABBÉ et SALOMON. — Les anémies pernicieuses. *Rev. de méd.*, 1908, p. 305.
- LEMAIRE et LAMBIN. — *Le Sang*, n° 2, 1933 (Bibliographie).
- LEPAGE. — Anémie pernicieuse et grossesse. *Soc. obst., Paris*, 20 avril 1914.
- LEVI. — Note clinische ed ematolog.intorno'ad alcuni casi di an prog. in gravidanza. *Folia gynecologica*, 1910, vol. IV, fasc. 1.
- LEVY SOLAL et TZANK. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1928, p. 813.
- MAFFRE-BAUGÉ. — Thèse, Montpellier, 1912.
- MAGNES. — Thèse, Toulouse, 1910.
- MASSARY (DE) et WEILL. — Anémie aplastique chez une primipare. *Soc. méd. hôp.*, 1908, p. 872.
- MAYGRIER et SCHWAAB. — Précis d'obstétrique.
- MERGER et VANNIER. — L'anémie pernicieuse gravidique. *Gaz. méd. de France*, 15 juill. 1931.
- MERLETTI. — Traitement de l'anémie pernicieuse au cours de la gestation. Evacuation utérine. *Ann. di gynec.*, 1897-1898.
- MINOT et MURPHY. — *The Journ. of the amer. med. assoc.*, 1926, t. 87, p. 470.
- *Ibid.*, 1927, t. 89, p. 759.
- *The Brit. med. journ.*, 1927, p. 674.
- MORRIS, SCHIFF, FOULGER, RICH et SCHERMAN. — *The Journ. of the amer. med. assoc.*, 1932, n° 13, p. 1080.
- MOUZON. — *Presse médicale*, 1930, p. 219-226.
- NOEGELI. — Blut krankheiten und Blut Diagnostic, Leipzig, 1919.
- OSLER. — Obs. of the severe an of. pregnancy and the post partum state. *British med. journ.*, 1919, n° 1.
- PERRIN et SPIRE. — Sang maternel et sang fatal dans un cas d'anémie pernicieuse gravidique. XIII^e Congrès de Médecine, Paris, 1912.
- PETERSEN. — L'anémie d'un type ressemblant à l'anémie pernicieuse durant la grossesse. *Arch. mens. d obst. et de gyn.*, janv. 1918.
- PINARD. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Art. : Grossesse.
- PLICOT. — Thèse Paris, 1894-1895.
- PONFICK. — Ueber Fettherz. *Berlin, Klin. Wochenschr.*, n°s 1 et 2.
- QUINQUAUD. — Chimie pathologique.

- RECASENS. — *Rev. Española de ost. y gyn.*, janv. 1927, p. 1.
- REIST. — La stérilisation dans l'anémie pernicieuse gravidique. *Zentralbl. für gyn.*, Leipzig, 1926, p. 1496.
- RESINELLI. — De l'anémie dans la grossesse. *Arch. di gyn.*, oct. 1903.
- RIBEMONT-DESSAIGNES et LEPAGE. — Traité d'obstétrique.
- RIEUX et DELATTER. — *Rev. de méd.*, 1922, p. 257.
- ROBERT. — Thèse, Lyon, 1907.
- ROGER. — A propos de deux cas d'anémie pernicieuse. *Province médicale*, 10 févr. 1912.
- ROWLAND. — Anémie of pregnancy. *The journ. of the am. méd. assoc.*, 25 févr. 1933.
- RUDAUX. — L'anémie pernicieuse chez la femme enceinte. *La Clinique*, 4 févr. 1910.
- RUNEBERG. — Anémie pernicieuse et traitement pendant la grossesse. *Berlin, Klin. wochenschr.*, 1886.
- SABRAZÈS. — Traité du Sang.
— Traitement de l'anémie pernicieuse de Biermer et de l'anémie chronique hypochrome avec forte hypochlorhydrie, anachlorhydrie ou achylie. *Le monde médical*, 1-15 juin 1933, p. 722-743.
- SABRAZÈS et BONNIN. — Iso-séro-hémothérapie. *Paris médical*, nov. 1912.
- SAMUEL WILKS. — Cases of idiopathic fatty digeneratisses with remarks ou arcus senilis. *Guy's hospital reports*, 1857.
- SAUVAGE et VINCENT. — Anémie pernicieuse de la grossesse. *Bull. soc. obst. et gyn.*, 10 mars 1913.
- SAVARE. — De la présence de formes jeunes de globules rouges dans le sang au cours de la grossesse et du puerpérium. *Ann. di ostetrica*, nov. 1904.
- SCHEVELEV. — Thèse, Nancy, 1913.
- SIGNORELLI. — Sur l'anémie pernicieuse gravidique. *Riforma medica*, t. XXXVI, n° 28, 1920, p. 624.
- STRAUSS et CASTLE. — *New england journ. med.*, 1932, t. 207.
— Étiologie et traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse.
— *The Lancet*, 4 juin 1932, p. 1198.
— *The amer. journ. of the med. sciences*. Philadelphie, n° 5, nov. 1932.
- STURGIS et ISAACS. — *Ann. int. med.*, 193, 5, 131.
- TARNIER. — *Journal des sages-femmes*, 1892.
- TARNIER et BUDIN. — Accouchements.
- TRICAUD. — Thèse Lyon, 1930.

- VAUDESCAL. — Anémie pernicieuse gravidique. *In* Brindeau, Bar. Chambrelent, 1927.
- VERMELIN et VIGNEUL. — Un cas d'anémie pernicieuse de la gestation. *Bull. soc. obst. et gyn., Paris*, 1921 et 1922.
- VIGNES. — Les anémies graves au cours de la gestation et de l'état puerpéral. *Journ. des prat.* 1919, p. 266.
Le sang et l'appareil circulatoire pendant la gestation. *Progrès médical*, 29 oct. 1921, p. 507.
- VINAY. — Traité des maladies de la grossesse.
- VINCENT. — Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse gravidique et rôle de la transfusion sanguine dans son traitement. Thèse Paris, 1927.
- VORON et PIGEAUD. — *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1930.
- WERY. — Un cas d'anémie pernicieuse de la gestation. *Bruxelles médical*, 10^e année, n° 8, 22 déc. 1929, p. 203-207.
- WHIPPLE. — *Amer. Journ. of physiol.*, 72, 1925.
- WHITBY. — *Journ. of obs. and gyn. of the B. E.*, 1932, t. XXXIX, p. 267.
- WILLS (Lucy), — *The brit. med. journ.*, 20 juin 1931.
- WILKINSON. — *Journ., of obst. and gyn. of the B. E.*, 1932, t. XXXIX, p. 293.
- WALLF. — Anémie pernicieuse et gestation. *Deut. med. Wochenschr.*, n° 13, mars 1914, p. 643.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	9
-----------------------	---

Première partie.

I. Historique	13
II. Étiologie...	15
III. Pathogénie.	21
IV. Symptomatologie	30
V. Hématologie	34
VI. Anatomie Pathologique...	41
VII. Pronostic.	43
VIII. Diagnostic.	50

Deuxième partie.

Observations.	53
-----------------------	----

Troisième partie.

Traitement :

Médical.	97
Obstétrical...	106
Prophylactique...	108

Conclusions.	110
-----------------------------	------------

Bibliographie.	112
-------------------------------	------------

